



•
*Un dels
 reptes de la
 biologia
 evolutiva és
 com estudiem
 els humans*
 •

humans i ximpanzés era d'un 1,24%. Actualment, quan ja hem pogut ampliar la part del genoma que comparem i hi podem incloure altres tipus de mutacions (tot i que no totes!), segurament ens movem en paràmetres d'entre un 10% i un 15% de diferències genètiques. Per què no podem donar una xifra exacta? Perquè, malgrat que la genòmica ha avançat molt en els últims deu anys, encara hi ha regions que segueixen sent intractables, típicament regions repetitives, com l'heterocromatina i altres, i per tant el percentatge definitiu no el podem tenir fins que no disposem d'un genoma humà (i un de ximpanzé) 100% acabat i reconstruït. I encara estem lluny d'aconseguir-lo.

Paradoxa de la genòmica comparada i els millors exemples d'"humanitat"

Malgrat tot això, disposar de genomes complets d'humans i d'altres primats ha obert la porta a trobar els canvis genètics particulars del nostre llinatge. Avui en dia, però, el gran repte no és detectar aquestes variants genètiques sinó entendre'n el funcionament. I això es deu a les limitacions, essencialment ètiques (com ha de ser) que com a societat ens hem autoimposat. M'explico: per estudiar les bases moleculars de disfuncions essencials en tots els organismes (mecanismes cel·lulars bàsics), la modificació precisa de l'ADN d'organismes model, com la *Drosophila*, el *C. elegans* o el ratolí, és l'aproximació perfecta, perquè la funció la comparteixen els humans i ells, i per tant podem veure els efectes de les modificacions de l'ADN directament en el funcionament de l'organisme. Però si volem estudiar funcions exclusivament humanes, ¿quin organisme hem de modificar per entendre com funciona? Un humà? Un ximpanzé? Evidentment, això seria inacceptable. Però això planteja un greu problema. Com l'estudiem? Sens dubte, aquest és un dels reptes de la biologia evolutiva del segle XXI.

En general, per tant, aquesta àrea del coneixement està molt endarrerida en comparació amb d'altres de la biologia molecular. Es poden comparar amb els dits d'una mà els exemples que sí que han aconseguit associar, encara que sigui indirectament, alguns caràcters derivats d'humans o de primats amb bases moleculars i genètiques, la qual cosa ja exemplifica l'estat inicial d'aquest tipus d'estudis. Segurament, el primer exemple és un estudi del 2008 en què un grup d'investigadors de la Universitat de Yale es van centrar a buscar llocs del genoma amb un excés inusual de mutacions en el llinatge humà. Quan van agafar una de les regions (HACNS1) i van observar de manera experimental en ratolins a quina regió anatòmica estava associada, van veure que es trobava gairebé exclusivament a les extremitats, i això va obrir la porta a entendre, potser, com va aparèixer el polze prènsil en els primats. Una mica més endavant, el 2011, va aparèixer el que segurament ha sigut un dels treballs més comentats pel xafardeig científic. Un grup d'investigadors de Stanford van veure que una

regió genòmica relacionada amb un receptor d'androgen (AR) no estava present en el genoma humà. Aquesta regió sí que està present en tots els primats i mamífers, i quan la van manipular al genoma del ratolí per veure què passava quan l'esborraven, van veure que desapareixien unes quetes del sistema reproductor masculí presents en tots els primats i que en nosaltres han desaparegut. Un resultat espectacular, però malauradament no és el caràcter derivat humà que tots teníem al cap com a responsable de la humanització. L'any següent, el 2012, un grup d'investigadors de Seattle van demostrar que un gen (SGARP2) creava còpies d'ell mateix que es movien pel genoma i creaven una nova composició quimèrica que només es trobava en el genoma humà. Sorprenentment, es va associar aquest increment del nombre de còpies amb un increment de les

connexions dendrítiques de les neurones, i per tant aquest sí que podria ser un dels avenços més importants per començar a entendre l'evolució recent del cervell humà. Finalment, el 2016, altre cop el grup de Stanford va veure, estudiant un grup de peixos, que una modificació del gen GDF6 entre dos tipus de peix provocava grans diferències en l'estructura de la part inferior de la columna vertebral. La sorpresa va arribar quan van anar a mirar la mateixa regió en humans i ximpanzés i van

veure que allà també hi havia la mateixa diferència. Això va obrir la porta a entendre les grans modificacions anatòmiques que l'ús exclusiu de la bipedació ha provocat en la nostra espècie. Però, al marge d'aquests exemples, no hi ha res més, la qual cosa posa en evidència el gran camp que tenim davant nostre per poder arribar a entendre les bases moleculars de la humanitat.

•
*Cap primat
 ha colonitzat
 la Terra ni
 ha escrit una
 simfonia com
 la 'Pastoral'*
 •

Què ens fa humans?

Els humans, com a primats i mamífers que som, compartim tota una sèrie de característiques amb ells. Tenim el cap gros comparat amb el cos, vivim en grups socials, tenim ungles i dit oposable i una vida llarga. Però cap d'aquestes característiques és la que ha fet que ens distingim de la resta de primats. Cap d'ells ha colonitzat la Terra en poc més de 100.000 anys. Cap d'ells ha arribat als 7.000 milions d'individus. Cap d'ells ha escrit una simfonia com la *Pastoral*. L'indubtable èxit evolutiu dels humans és, segurament, una barreja de característiques innovadores que inclouen grans capacitats intel·lectuals, una curiositat infinita, flexibilitat, adaptació, socialització i, en definitiva, una capacitat per entendre i dominar l'entorn que cap altra espècie de primat ha pogut igualar. A causa, precisament, d'aquesta complexitat de repertori evolutiu, només una aproximació interdisciplinària entre la biologia, les neurociències, la sociologia, l'antropologia, la teologia, la filosofia i moltes altres disciplines podrà enfrontar-se amb rigor i amplitud de mires a la caracterització de les bases de la humanitat. El problema d'aquesta aproximació, sorprenentment, són les pròpies idiosincràsies, tecnicismes i axiomes que totes aquestes disciplines han de superar per fer una aproximació holística a la pregunta: què ens fa humans?
 Sabrem fer-ho? ●

TOMÀS MARQUÈS I BONET és professor ICREA, investigador principal del grup de genòmica comparativa de la Universitat Pompeu Fabra i de l'Institut de Biologia Evolutiva (CSIC/UPF). Aquest article s'ha publicat al número 24 de la revista *La Maleta de Portbou*, de juliol-agost de 2017 i és el primer del dossier dedicat a allò que ens fa humans.