

«Adán: ¿dónde estás?»: el proceso de hominización desde la genómica comparada

Ignacio Núñez de Castro, SJ

Catedrático emérito de Bioquímica y Biología Molecular

Universidad de Málaga

E-mail: ignacastro@probesi.org

ciencia

Recibido: 13 de febrero de 2016

Aceptado: 1 de marzo de 2016

RESUMEN: La inversa del camino evolutivo, que ha llevado desde los primates a los homínidos y a la humanidad, puede recorrerse a partir del estudio que nos han dejado los fósiles (Paleontología), o desde los cortes diacrónicos y sincrónicos que nos permite la nueva Genómica Comparada. El análisis de los genomas de los humanos actuales, de los genomas arcaicos (Neandertales) y de los grandes simios (chimpancé, gorila y orangután), puede descifrar el proceso de *hominización*, es decir: el conjunto de eventos biológicos que conducen desde los primates a los homínidos y al *Homo sapiens*. La Genómica Comparada es un arma fina y muy eficaz, que junto con las Neurociencias, la Arqueología, la Antropología, la Filosofía y la Teología, pueden ayudar a clarificar el proceso de *humanización*. Ambos procesos, entrelazados como los cabos de un cordel, constituyen nuestra historia.

PALABRAS CLAVE: evolución, Genómica Comparada, hominización, humanización, origen del hombre.

Recomponer un árbol genealógico no es tarea fácil, a lo más llegamos a clarificar unas cuantas generaciones, apoyados en la memoria familiar o en la búsqueda de archivos. Si nos cuesta fijar el árbol genealógico familiar, qué será cuando nuestro intento sea vislumbrar las raíces del “nacido de la tierra”: Adán. Emiliano Aguirre decía: “Cuando intentamos reco-

rrer a la inversa el camino evolutivo que ha llevado a la humanidad, solo tenemos las migajas que nos van dejando los fósiles, como en el cuento de Pulgarcito”.

Doce años después de la publicación del *Origen de las especies por selección natural* (1859), Charles Darwin publicó *El origen del Hombre. La selección natural y la sexual*

(1871)¹, en la que hacía la siguiente afirmación:

“Tan solo las preocupaciones y la vanidad que indujeron a nuestros padres a declarar que descendían de semidioses, nos incita hoy a protestar de una afirmación contraria. Pero no está lejano el momento en que considerarán sorprendente que naturalistas bien instruidos sobre la conformación comparativa del hombre y de los demás mamíferos, hayan podido creer tanto tiempo que cada uno de ellos fuese producto de un acto separado de creación”.

Ciertamente Darwin tenía razón en este punto; no ha pasado mucho tiempo y hoy todos serenamente aceptamos el hecho de la evolución, es decir, que toda la realidad (el universo, la vida y el ser humano) constituye una unidad en la que un nivel de complejidad da lugar a la emergencia de una novedad. Por lo tanto, afirmamos que: *a)* Vivimos en un universo que ha ido evolucionando desde el *Big Bang* (13.700 millones de años) hasta el presente; *b)* La vida apareció en la Tierra hace unos 3.500 millones de años en un antecesor común, postulado como *LUCA* (*Last*

Universal Common Ancestor). La Biología Molecular apuesta, pues, por un monofiletismo²; c) Los primeros homínidos hunden sus raíces evolutivas en África hace más de cinco millones de años.

La antropogénesis, el estudio de la evolución de la humanidad, tiene dos vertientes. Por una parte, la *hominización*, “el conjunto de procesos biológicos que conducen desde los primates a los homínidos y al *Homo sapiens*”; y, por otra, la *humanización*, el “conjunto de procesos culturales que conducen desde los primates hasta la aparición de lo irreductiblemente humano: la conciencia”; procesos íntimamente entrelazados, como los dos cabos de un mismo cordel.

El proceso de hominización. Aproximación paleontológica

Parafraseando el aforismo de Theodosius Dobzhansky, “nada en Biología tiene sentido sino es a la luz de la evolución”³, Richard Lewontin afirma en su libro *La di-*

¹ CH. DARWIN, *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*, 1871: <http://darwin-online.org.uk/>

² Cf. I. NÚÑEZ DE CASTRO, SJ, “Yo doy la muerte y la vida” (Dt 32, 39): El origen de la vida: diálogo entre Ciencia y Teología”, en *Burgense: Collectanea Scientifica* 1 (2012), 215-244.

³ Cf. TH. DOBZHANSKY, “Nothing in Biology make sense except in the light of evolution”, en *The American Biology Teacher* 35 (1973), 125-129.

versidad humana que: “Nada en la evolución humana tiene sentido si no es a la luz de la historia”. Para recorrer el camino a partir de los primeros homínidos hasta el *Homo sapiens*, la Paleontología solo nos ofrece “migas de Pulgarcito”; sin embargo, con la Genómica⁴ Comparada, en sus cortes diacrónico y sincrónico, podemos aproximarnos a una respuesta mucho más ajustada, comparando los diferentes genomas de los humanos actuales (2003)⁵, de los antepasados fósiles (2014) y de los monos antropoides: chimpancé (*Pan troglodytes*, 2005)⁶, gorila, orangután y bonobo.

En el año 1848, el capitán de la Navy, Edmund Flint, encontró en Gibraltar un cráneo fósil de un homínido en la Cantera de Forbes (hoy sabemos que pertenecía a un Neandertal). El hallazgo pasó desapercibido hasta 1856, cuando Johann Karl Fuhlrott descu-

bró el cráneo de un homínido en el valle de Neanderthal. Fuhlrott y Huxley reconocieron que el cráneo hallado no era de una especie como la del hombre actual y King⁷ los denominó *Homo neanderthalensis*. Darwin conoció los fósiles neandertales y hace referencia al gran tamaño del cráneo de los mismos⁸.

Sin embargo, buscaba el «eslabón perdido»⁹. Los fósiles de los neandertales se encuentran acompañados de la cultura lítica musteriense. En el año 1868 se encontraron en CroMagnon (Dordoña, Francia) cinco esqueletos de hombres que vivieron hace unos 40.000 años; poseían una gran capacidad craneal (1.590 ml), semejante a la de los humanos actuales,

⁴ Se entiende por *Genómica*: la ciencia que estudia el funcionamiento, el contenido, la evolución y el origen de los genomas.

⁵ Me remito al estudio rotulado “Implicaciones éticas en torno al genoma humano”, en: E. LÓPEZ AZPITARTE – I. NÚÑEZ DE CASTRO, *Cruzando el puente. Problemas éticos relacionados con la vida*, San Pablo, Madrid 2011, 221-261.

⁶ Cf. THE CHIMPANZEE SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM, “Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome”, en *Nature* 437 (2005), 69-87.

⁷ W. KING, “The reputed fossil man of the Neanderthal”, en *Quarterly Journal of Science* 1 (1864), 88-97.

⁸ «Es preciso admitir, empero, que algunos cráneos muy antiguos, como el de Neanderthal, son muy grandes y desarrollados». Cf. CH. DARWIN, *El origen del hombre*, F. Sempere y Cia, Valencia 1909, 109.

⁹ «Por más que debamos convenir en que la diferencia en fuerza mental sea inmensa, los hechos indicados en los capítulos precedentes afirman, a mi modo de ver, de la manera más evidente, que el hombre descende de una forma inferior, aunque todavía no se hayan podido descubrir, hasta el presente, los eslabones de conexión intermedios». Cf. *Ibid.*, 196 (la cursiva es nuestra).

y estaban acompañados de restos de una fina cultura lítica, la cultura auriñaciense.

A pesar de que Darwin nunca afirmó, como algunos contemporáneos suyos victorianos le achacaron, “que el hombre procediera del mono”¹⁰, Darwin buscaba un antecesor común entre el hombre y los simios superiores; la búsqueda del eslabón perdido llevó al anatomista holandés Eugène Dubois, cautivado por las intuiciones de Wallace y las teorías de Ernst Haeckel, a buscar en Indonesia ese eslabón perdido. El hallazgo en Java del homínido, al que E. Dubois llamó *Pithecanthropus erectus*, un espécimen de hace 500.000 años, parecía confirmar su hipótesis; hoy conocemos que no era en realidad un eslabón perdido, sino un representante de la especie *Homo erectus*, pariente del que hacia 1930 habían descubierto entre otros Teilhard de Chardin¹¹ en la cueva de Zhoukoudian (China). Ambos

especímenes pertenecen a la primera gran migración que, salida de África, colonizó Eurasia.

En el año 1907 se encontró una mandíbula (Mauer) de una especie extinta en Heidelberg. Dicha especie vivió entre los neandertales y el *Homo antecessor* de Atapuerca, de una capacidad craneal de 1.350 ml al que se le dio el nombre de *Homo heidelbergensis*. A partir de la década de los años veinte del siglo xx la búsqueda de los antecesores de los humanos actuales se centran en África; fueron “la causalidad y el tesón” las que condujeron a Raymond Dart¹² a encontrar el cráneo de un adolescente, el “niño de Taung” (1924). Dos años más tarde, Robert Bloom describe en Transvaal a la “Señora Pless”. Estos fósiles, que han sido clasificados como *Australopithecus africanus*, tienen arcos superciliares mucho menores que el chimpancé, una capacidad craneana entre 450 ml y 550 ml, vivieron hace 2,6 - 2,8 millones de años (Ma) y poseen un «foramen magnum» basal, una posición erecta del cuerpo y bipedismo.

¹⁰ Cf. MPA, “Human evolution”, en *Encyclopaedia Britannica*, 2007, Deluxe Edition.

¹¹ P. TEILHARD DE CHARDIN, “Las excavaciones prehistóricas de Pekín”, en ID., *La aparición del hombre*, Taurus, Madrid 1958, 97-111. Se encontraron 45 especímenes, a los que se dio el nombre de “Hombre fósil de Pekín” y que Black en 1937 los denominó *Synanthropus pekinensis*. Actualmente son considerados como *Homo erectus* de unos 700.000 años de antigüedad.

¹² L. SEQUEIROS, “Darwin y las raíces de la humanidad. Perspectivas de un paleontólogo desde la frontera”, en D. Bermejo (ed.), *Pensar después de Darwin. Ciencia, filosofía y teología en diálogo*, Sal Terrae – Universidad Pontificia Comillas, Santander – Madrid 2014, 129-167.

En la década de los treinta comienzan los trabajos sistemáticos de los esposos Louis y Mary Leakey en el Rift, África oriental¹³. Con una gran intuición, Teilhard de Chardin un poco antes de morir, publicaba:

«No sólo por el número creciente de fósiles, sea humanos, sea humanoides, que empieza África a entregarnos, sino por el modo sencillo y natural como estos restos óseos, eventualmente asociados a industrias excepcionalmente ricas, se distribuyen concéntricamente con el tiempo, en ella y a partir de ella aparece que África satisface cada vez mejor las condiciones científicas requeridas para representar el hogar inicial de la expansión humana»¹⁴.

Entre 1960 y 1980 se desarrollan programas en Olduvai y borde del lago Eyasi (Tanzania), al este del lago Turkana, en las áreas de

¹³ El valle del Rift es una gran fractura geológica de Norte a Sur de 4.830 Km., que comienza en Palestina (lago de Genesaret, valle del Jordán, Mar muerto, golfo de Acaba) y continúa en el África oriental de Norte a Sur en Kenia y Tanzania. En esta zona del Rift se han encontrado los yacimientos más ricos de fósiles de homínidos.

¹⁴ Cf. P. TEILHARD DE CHARDIN, *op. cit.*, 273-288.

Koobi Fora (Kenia), en el valle del río Omo, en el Hadar (Etiopía) y Laetoli (Tanzania), yacimiento famoso por las icnitas¹⁵, huellas de los pies preservadas en cenizas volcánicas; hace, pues, 3,5 Ma, el *Australopithecus afarensis* estaba adaptado a caminar. Los trabajos de los Leakey se suceden en Olduvai; en pocos años encuentran restos de *Australopithecus* y del género *Homo*, restos de *Homo habilis* y de *Homo erectus*. Donald Johanson en Hadar en 1973 halló fragmentos de un esqueleto casi completo de una hembra “Lucy” de 3,6 Ma y la que se denominó *Australopithecus afarensis*.

Gracias a la excavación de una trinchera para un ferrocarril fue puesto al descubierto el tesoro paleontológico de la Sierra de Atapuerca (Burgos). Emilio Aguirre en 1978 comenzó un proyecto de excavaciones e investigaciones sistemáticas. Tras su jubilación, continúan sus discípulos, Arsuaga, Bermúdez de Castro y Carbonell. El año 1997 es de gran importancia para el yacimiento, ya que los hallazgos de la Gran Dolina permitieron definir una nueva especie del género *Homo*, el *Homo antecessor*, última

¹⁵ Se han encontrado 27,5 metros de huellas producidas por tres individuos que caminaban juntos sobre cenizas volcánicas.

especie común entre el *Homo heidelbergensis*, los neandertales y el *Homo sapiens*¹⁶. Para los paleontólogos, bajo el género *Homo* se incluyen los homínidos capaces de fabricar utensilios, aunque tan rudimentarios, como son los de la cultura olduvayense. El volumen craneal de estas especies primigenias es de 650-800 ml y suelen comprenderse bajo el nombre de *Homo habilis*. El sucesor cronológico sería el *Homo ergaster*, cuyos fósiles más antiguos son de 1,8 Ma y su volumen craneal oscila entre 850-880 ml, semejantes al *Homo erectus*, conocido como *Homo erectus* africano¹⁷.

Este *Homo erectus* emigró desde África a Eurasia, en la primera gran migración, hace unos 800.000 años. El *Homo erectus* fue una especie con éxito, fundamentalmente debido a la ausencia de enfermedades de contagiadas por animales¹⁸. La segunda gran migración, también desde África, aconteció entre 200.000 y 100.000 años; sin embargo, investigaciones muy recientes

apoyados en el fenotipo del cráneo y en la genómica comparada indican que esta segunda gran migración tuvo dos oleadas: la primera hace unos 130.000 años, se dispersó por el Sur de Asia, la segunda hace unos 50.000 años se colonizó más bien por el Norte de Eurasia¹⁹.

Del estudio minucioso y detallado de las “migas de Pulgarcito”, la comunidad científica ha llegado al siguiente consenso en el proceso de hominización: 1) la humanidad tiene su origen en África en el Rift Valley; 2) hubo una primera gran migración del *Homo erectus* que colonizó Eurasia, donde tienen su origen los neandertales, y 3) hay una segunda gran migración, compuesta por dos oleadas, cuyos individuos pertenecerían al *Homo sapiens*. La primera oleada colonizaría el Sur de Asia y la segunda, más moderna, el Norte de Eurasia.

¹⁶ J. L. ARSUAGA *et al.*, “Human evolution Neandertal roots: Cranial and chronological evidence from Sima de los Huesos”, en *Science* 6.190 (2014), 1.358-1.363.

¹⁷ L. SEQUEIROS, *op. cit.*, 164.

¹⁸ O. BAR-YOSEF – A. BEIFER COHEN, “From Africa to Eurasia, early dispersals”, en *Quaternary International* 75 (2001), 19-26.

¹⁹ H. REYES – CENTENO *et al.*, “Genomic and cranial phenotype data support multiple modern dispersal from Africa and a southern route into Asia”, en *Proceedings of the National Academy of Sciences* 20 (2014), 7.248-7.253.

El proceso de hominización: aproximación genómica

1. *El DNA mitocondrial*

Los primeros estudios de aplicación de la Bioquímica a la historia evolutiva se llevaron a cabo a principios de los años cincuenta del siglo pasado, comparando la secuencia de aminoácidos de proteínas pequeñas, como el citocromo C (104 aminoácidos) o las globinas²⁰; los árboles filogenéticos obtenidos por el estudio de las variaciones de los aminoácidos eran superponibles a los obtenidos por los registros fósiles. Las técnicas de secuenciación del DNA han permitido, de manera más fina, rápida y eficaz obtener las secuencias completas del DNA mitocondrial y de los genomas de una gran variedad de seres vivos.

El cromosoma mitocondrial humano está compuesto por una doble cadena circular de DNA que contiene 16.569 pares de bases²¹ y

posee una gran tasa de mutación; mutaciones que se transmiten a los descendientes exclusivamente por vía materna. En la fecundación las mitocondrias del espermatozoide se degradan en las primeras etapas del desarrollo embrionario²². Como las mutaciones por sustitución de un nucleótido son de origen materno, posibilita conocer individuos cercanamente emparentados por la vía materna y determinar cadenas de descendientes. Si suponemos que la tasa de las mutaciones es estadísticamente constante en el tiempo, es posible utilizar el llamado reloj molecular. Analizando las secuencias del DNA mitocondrial de una parte estadísticamente significativa de todas las razas humanas se ha podido demostrar que todas llegan a unirse en una mujer, establecida en África hace unos 170.000 años, la llamada *eva mitocondrial africana*²³; esta hipótesis supone que todos los humanos descendemos de la colonización de antepasados africanos pertenecientes a la segunda gran migración.

²⁰ Frederick Sanger (1918-2013), dos veces Premio Nobel de Química (1956 y 1980), por sus trabajos en la estructura de proteínas especialmente de la insulina y por su contribución a la determinación de las secuencias de bases de los ácidos nucleicos. Cf. A. D. SMITH, *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*, Oxford University Press, Oxford 1997.

²¹ Cf. S. ANDERSON *et al.*, "Sequence

and organization of the human mitochondrial genome", en *Nature* 290 (1981), 457-465.

²² Cf. J. M. CUMMINS, "Fertilization and elimination of the paternal mitochondria genome", en *Human Reproduction* 15 Suppl. (2000), 92-101.

²³ Cf. R. LEWIN, "Mitochondrial Eve. The Biochemical route to human origins", en *Mosaic* 22 (2001), 46-55.

2. *Estudios de genómica comparada*

En el año 2003 se publica la secuencia definitiva del Genoma Humano con una fiabilidad de más del 99,9%²⁴; “la era genómica es ahora una realidad” y “ha comenzado una revolución en la investigación biológica”²⁵. La revista *Nature* (1988) enfatizaba

«la importancia de comparar genomas de diferentes especies, no solamente porque hará avanzar la identificación de los genes funcionales en los genomas secuenciados, sino porque el conocimiento de las relaciones evolutivas, que ciertamente surgirán»²⁶.

En los estudios evolutivos del hombre es, pues, crucial conocer las secuencias de los genomas de los primates más cercanos. Enseguida, vio la luz el genoma del chimpancé; los humanos y los chimpancés compartieron un ancestro común hace de 5 a 7 millo-

nes de años. La semejanza en el número de pares de bases y de genes entre ambos genomas de nuevo plantea aclarar los dos procesos entrelazados que nos llevan a la aparición del hombre: *hominización y humanización*. ¿Dónde está la línea divisoria de lo humano, cuando los genomas, del hombre y del chimpancé son tan semejantes? Las diferencias más sobresalientes son 35 millones en cambios de un solo nucleótido, cinco millones de eventos de inserciones y supresiones en el genoma, así como varias reordenaciones y reorganizaciones de cromosomas. El cromosoma 2 humano corresponde a dos cromosomas diferentes en el genoma de chimpancé que tiene 48 cromosomas.

Dentro de los segmentos codificantes del genoma (segmentos que pueden transcribirse y traducirse a proteínas) la diferencia cuantitativa del genoma del chimpancé con el genoma humano es de sólo 1,06%²⁷ y muchos genes tienen una secuencia idéntica. Los cromosomas 5, 6, 9, y 12 de los humanos muestran notables diferencias con los del chimpancé. Sin embargo, como afirma T. A. Brown: “esto

²⁴ Cf. INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, “Finishing the Euchromatic Sequence of the Human Genome”, en *Nature* 431 (2004), 931-945.

²⁵ Cf. S. COLLINS *et al.*, “A vision for the future of genomic research”, en *Nature* 422 (2003), 835-847.

²⁶ [Sin autor nombrado], “Why sequence the human genome?”, en *Nature* 331 (1988), 465.

²⁷ Cf. A. VARKI-T. K. ALTHEIDE, “Comparing the human and chimpanzee genomes: Searching for needles in a haystack”, en *Cold Spring Harbor Laboratory* 15 (2005), 1746-1758.

es solamente parte del problema, porque muchas de las diferencias claves entre humanos y los monos probablemente yacen en los cambios sutiles en los patrones (*patterns*) de la expresión génica que están implicados en los procesos de desarrollo y en la especificación e interconexiones dentro del sistema nervioso”²⁸. Tienen razón Varki y Altheide al decir que comparar las variaciones entre el genoma humano y el chimpancé es “buscar agujas en un pajar”. Las proteínas ortólogas son muy similares, siendo un tercio de ellas idéntico y las diferencias proteicas acontecen en uno o dos aminoácidos.

Sin embargo, conocer cómo difieren los humanos de sus parientes los primates más cercanos, y por qué y cuándo, estas diferencias han aparecido, es ciertamente un gran desafío que puede clarificar tanto el proceso de *hominización*, como el proceso de *humanización*. Desde el punto de vista fenotípico encontramos una serie de diferencias en: la fisiología reproductiva, embriología, nacimiento, desarrollo postnatal, anatomía, biomecánica, inmunología, biología de la piel, el desarrollo del sistema nervioso central, etcétera. Hay al menos unos 50 genes que son exclusivos

²⁸ Cf. T. A. BROWN, *Genomes*, John Wiley & sons Inc., New York 2002², 480.

de los humanos en comparación con el chimpancé y algunos se encuentran en el cerebro humano y suponen una importante mejora en el funcionamiento del mismo.

3. *Evolución de genes exclusivos del cerebro humano*

La glutamato deshidrogenasa 2 (*GDH2*) es exclusiva de la retina, los testículos y el cerebro humanos²⁹. Esta enzima, de localización mitocondrial, está implicada en el proceso de desintoxicación del neurotransmisor excitatorio, glutamato. La degradación del glutamato es importante, pues está a concentraciones altas después de mediar en las interacciones neuronales. La enzima es fruto de la duplicación y retroposición del gen de la enzima *GLUD1*, evento que se calcula ocurrió hace 23 millones de años ocurriendo después una selección positiva acelerada hacia el género *Homo*³⁰.

Este gen *GDH2* es paralelo en evolución a los genes *ASPM* y *MCPH1*

²⁹ P. SHASHIDHARANT *et al.*, “Novel human glutamate dehydrogenase expressed in neural and testicular tissues and encoded by an X-linked intronless gene”, en *Journal Biological Chemistry* 24 (1994), 16.971-16.976.

³⁰ N. LÓPEZ MORATALLA, *La dinámica de la evolución humana. Más con menos*. EUNSA, Pamplona 2007, 108.

cuyas mutaciones contribuyeron al aumento progresivo del volumen cerebral en los individuos del género *Homo*. La evolución del tamaño del cerebro representa uno de los cambios más acelerados observados en la evolución de las especies: el volumen cerebral se triplicó en apenas 2,5 Ma, lo que en tiempo evolutivo es todo un récord. El cerebro humano es muy grande con relación al tamaño del cuerpo. Si comparamos el tamaño relativo al cuerpo del cerebro con el de otros mamíferos, el llamado coeficiente de encefalización, tomando el del gato como unidad estándar, encontramos que este coeficiente en los humanos oscila entre 7,4 - 7,8, para el delfín 5,3, capuchino de raza blanca 4,8, chimpancé 2,2 - 2,5, gibbon 1,9 - 2,7, *Macacus rhesus* 2,1 y gorila: 1,5 - 1,8³¹. En cuanto al número de neuronas corticales también encontramos una correlación respecto al tamaño del cerebro. En los humanos, el número asciende a $1,2 \times 10^{10}$ (unos cien mil millones de neuronas), mientras que en el chimpancé el número viene a ser la mitad y en el gorila descende a un tercio. En los humanos el número de sinapsis es igualmente muy elevado, entre 10^{14} y 10^{15} , teniendo cada neurona tiene una

media de 7.000 sinapsis. Por otra parte, en los humanos hay una conducción más veloz del impulso nervioso debido a la mayor mielinización.

El tamaño del cerebro condicionó las funciones cognitivas y del lenguaje. Se ha identificado el gen *ASPM*³² clave en el tamaño del cerebro, cuya evolución es significativamente acelerada en los homínidos que van desde el *Australopithecus* al *Homo sapiens*³³; la deficiencia de este gen en los humanos produce una microcefalia. La evolución del gen *ASPM* es paralela a la del gen *MCPH1*, que ha sido implicado también en la microcefalia primaria y sus mutaciones favorables en el aumento del cerebro en el linaje de los primates. Los análisis estadísticos dicen que hay alrededor de 45 cambios ventajosos de aminoácidos en un periodo de tiempo de 25 a 30 millones de años³⁴. Muy

³¹ A. DIÉGUEZ LUCENA, *La evolución del conocimiento. De la mente animal a la mente humana*, Biblioteca nueva, Madrid 2011, 143.

³² JIANZHI ZHANG, "Evolution of the human ASPM gene, a major determinant of brain size", en *Genetics* 165 (2003), 2.063-2.070.

³³ P. D. EVANS *et al.* "Adaptive evolution of ASPM, a major determinant of cerebral cortical size in humans", en *Human molecular genetics* 13 (2004), 489-494.

³⁴ Cf. P. D. EVANS *et al.*, "Reconstructing the evolutionary history of *microcephalin*, a gene controlling human brain size", en *Human molecular genetics* 13 (2004), 1139-1145.

recientemente se ha estudiado otro gen también implicado en el tamaño del cerebro, el gen *CENPJ*, que codifica una proteína asociada al centrómero, cuya misión es mantener la integridad del centrosoma y la morfología normal del huso acromático³⁵. Últimamente, también se ha descrito el gen *CDK5RAP2* responsable del tamaño cerebral. Los perfiles evolutivos de estos cuatro genes, *ASPM*, *MCPH1*, *CENPJ* y *CDK5RAP2*, cuya deficiencia cursa con microcefalia, confirman la hipótesis que estos genes, reguladores del tamaño del cerebro sufrieron una selección positiva hacia el aumento del volumen cerebral en el proceso de hominización.

4. *Evolución de los genes del lenguaje*

La funcionalidad de un gen se clarifica al comprobar que su deficiencia produce una determinada disfunción. Se observó que la mitad de los miembros (15 de 31), de una familia inglesa, conocida como KE, pertenecientes a tres generaciones, se encontraban afectados por una alteración lingüística grave; tal alteración se debía a la

³⁵ Cf. LEI SHI – QUANG LIN – BING SU, “Human specific hypomethylation of *CENPJ*, a key brain size regulator”, en *Molecular Biology and Evolution*, 31 (2014), 594-604.

mutación del gen dominante autosómico *FOXP2*^{36,37}, situado en el brazo más largo del cromosoma 7³⁸ y que actúa como un factor de transcripción. Se trata más bien de uno de los muchos factores responsables de la capacidad humana para el lenguaje doblemente articulado.

La capacidad para el lenguaje requiere un fino control de la laringe y de la boca³⁹ que por lo que sabemos no lo poseen los chimpancés y otros grandes simios⁴⁰. Para el sonido articulado se requiere una cavidad oral mayor y una laringe más baja, lo que permite un gran repertorio de sonidos. Paralelamente a los cambios genéticos del

³⁶ Cf. G. F. MARCUS – S. E. FISHER, “*FOXP2* in focus: what can genes tell us about speech and language?”, en *Trends in cognitive sciences* 7 (2003), 257-262.

³⁷ Cf. S. E. FISHER – C. SCHARFF, “*FOXP2* as a molecular window into speech and language”, en *Trends in Genetics* 25 (2009), 166-177.

³⁸ Cf. S. E. FISHER – C. S. LAI – A. P. MONACO, “Deciphering the genetic basis of speech and language disorders”, en *Annual Review of Neuroscience* 26 (2003), 26-57.

³⁹ Cf. W. T. FITCH, “The evolution of the speech: a comparative review”, en *Trends in cognitive science*, 4 (2000), 258-267.

⁴⁰ Cf. W. ENARD *et al.*, “Molecular evolution of *FOXP2*, a gene involved in speech and language”, en *Nature* 418 (2002), 869-877.

aparato fonador, se requieren cambios en el desarrollo neurológico, que incluyen aquellos que subyacen a la capacidad de armonizar el control motor y la articulación, así como los que contribuyen a los procesos cognitivos implicados en la adquisición y uso del lenguaje. “El lenguaje –afirma Simon E. Fisher– debe ser considerado no como una total innovación, sino como una compleja configuración de una sistema ancestral que ha sido adaptado en una nueva vía evolutiva”⁴¹. Sin embargo, la capacidad del ser humano para el lenguaje no tiene paralelo en todo el mundo natural. Ya Darwin advertía que

«no es simplemente el poder de articular lo que distingue al hombre de los demás animales, porque todos sabemos que el loro puede hablar, sino su gran fuerza en aplicar a ideas definidas sonidos determinados, fuerza que depende evidentemente del desarrollo de sus facultades mentales»⁴².

El lenguaje doblemente articulado necesita de la articulación de los sonidos transmitidos en las pala-

bras y de la sintaxis. El gen *FOXP2* no se encuentra únicamente en el cerebro humano; se encuentra también en otros tejidos y en animales como el ratón⁴³. Solamente hay tres aminoácidos de diferencia entre la proteína codificada por *FOXP2* en el chimpancé y en el *Homo sapiens*; no obstante, uno de estos cambios, ocurrido recientemente hace unos 200.000 años, tiene una gran importancia en la funcionalidad de *FOXP2*⁴⁴.

5. *El genoma neandertal*

Los neandertales aparecieron en Eurasia hace unos 300.000 años y se extinguieron hace aproximadamente unos 30.000 años; los últimos vestigios se han encontrado al sur de la Península Ibéri-

⁴³ Cf. W. ENARD, “*FOXP2* and the role of cortico-basal ganglia circuits in speech and language evolution”, en *Current opinion in Neurobiology* 21 (2011), 415-424.

⁴⁴ Cf. W. ENARD et al., “Molecular evolution of *FOXP2*, a gene involved in speech and language”, en *Nature* 418 (2002), 869-872. Según Benítez Burraco, la secuencia del gen *FOXP2* «fue seleccionada porque permitió lograr un control más preciso de los movimientos orofaciales y, en último término facilitó la aparición de la articulación de la que hace uso el lenguaje humano». Cf. A. BENÍTEZ BURRACO, “La evolución de los genes del lenguaje”, en *Interlingüística* 16 (2006), 1-17.

⁴¹ Cf. S. E. FISHER – G. F. MARCUS, “The eloquent ape: gene brains and the evolution of language”, en *Nature Reviews Genetics* 7 (2006), 9-20.

⁴² CH. DARWIN, *op. cit.*, 37.

ca: Gibraltar, Zafarraya, Complejo Humo (La Cala del Moral, Málaga)⁴⁵. En un estudio muy amplio sobre homínidos antecesores de neandertales, realizado a partir de 17 cráneos del Pleistoceno medio encontrados en la Sima de los Huesos de Atapuerca, se les asigna una antigüedad de 430.000 años y muestran una semejanza de rasgos con los neandertales en la cara y la parte anterior de la bóveda craneal, lo que sugiere que la modificación facial fue el primer paso en la evolución de los neandertales⁴⁶.

El genoma del neandertal es el genoma humano más arcaico. En enero de 2014 se publicó la secuencia completa del genoma neandertal a partir de una mujer de las montañas de Altai en Siberia⁴⁷. Muestra un alto grado de

consanguinidad, frecuente entre los neandertales; sus padres eran parientes, probablemente medio hermanos; se confirma un flujo genético entre neandertales, denisovanos y humanos actuales. Las excavaciones en la cueva de Denisova en las montañas de Altai han permitido, a partir del hueso de la falange distal de un dedo del pie, secuenciar el genoma completo de los denisovanos, quienes compartieron un origen común con los neandertales, aunque tienen una historia evolutiva distinta⁴⁸ a los neandertales y humanos actuales. El análisis de los datos sugiere que los denisovanos han contribuido con un 4 - 6% de material genético al genoma de los melanesios actuales. El análisis de las diferencias genéticas de los exomas⁴⁹ de los neandertales al comparar las secuencias de los neandertales de España y Croacia, con los de Siberia, indica que las diferencias son mucho menores entre sí, que las de los exomas de los humanos actuales⁵⁰; vivían, pues, en pequeñas

⁴⁵ Cf. J. D. WALL *et al.*, "Higher levels of Neanderthal ancestry in East Asians than in Europeans", en *Genetics* 194 (2013), 199-209. Véase también: B. VERNOT - J. M. AKEY, "Complex history of admixture between modern humans and neanderthals", en *American Journal of Human Genetics* 96 (2015), 448-453.

⁴⁶ Cf. J. L. ARSUAGA *et al.*, "Neanderthal roots: cranial and chronological evidence from Sima de los Huesos", en *Science* 344 (2014), 1.358-1.363.

⁴⁷ Cf. K. PRÜFER *et al.*, "The complete genome of a Neanderthal from the Altai Mountains", en *Nature* 505 (2014), 43-49.

⁴⁸ Cf. D. REICH *et al.* "Genetic history of an archaic hominid group from Denisova Cave in Siberia", en *Nature* 468 (2010), 1.053-1.060.

⁴⁹ Exoma: Conjunto de segmentos intragénicos de DNA en las células eucariotas, que últimamente serán expresados en el mRNAs maduros y traducidos a proteínas.

⁵⁰ Cf. S. CASTELLANO *et al.*, "Patterns of coding variation in the complete

poblaciones separadas con un alto grado de endogamia.

Existe un completo consenso en admitir que los neandertales fueron simpátricos, es decir, convivieron en Eurasia con los humanos de la segunda gran migración y que fueron interfecundos con ellos: los humanos actuales, no-africanos son producto de esta hibridación. Los neandertales ayudaron a los nuevos inmigrantes africanos a adaptarse al ambiente de Eurasia. Dieron los genes que afectan a la producción de filamentos de queratina, teniendo como resultado una piel más adaptada al frío. Los humanos modernos (europeos y asiático) fueron fruto de esta hibridación, no así las etnias africanas actuales Yuruba de Ibadan (Nigeria), Massai (África oriental) y San (bosquimanos), cuyos ancestros permanecieron en África. La cantidad total del flujo genético neandertal acumulada en toda la población humana es del orden de un 20% en la población de Eurasia, sin embargo en cada humano es relativamente baja del 2 - 4%⁵¹; el DNA neandertal contribuyó más al acervo genético en los humanos modernos del este de

exomes of three Neanderthals”, en *Proceedings of the National Academic of Sciences* 111(2014), 6.666-6.671.

⁵¹ Cf. B. VERNOT – J. M. AKEY, “Resurrecting surviving Neanderthal lineages from modern human genomes”, en *Science* 343 (2014), 1.017-1.024.

Asia que en los Europeos. Nos dejaron a los humanos como herencia algunas enfermedades como: la diabetes tipo 2, la enfermedad de Crohn, el lupus y la cirrosis biliar.

¿Qué aconteció con los neandertales? Hace unos 30.000 años desaparecieron de Europa y el *Homo sapiens* ocupó su lugar de inmediato con gran éxito reproductivo. Las dos especies del género *Homo* convivieron durante 10 milenios. Puesto que el registro fósil desaparece repentinamente, varias hipótesis han sido propuestas: ¿Hubo una auténtica competición? ¿Fue mayormente un cambio en las condiciones del medio ambiente? ¿Fueron los humanos más hábiles en el confeccionar ropas para defenderse frente al frío? ¿Perfeccionaron los *sapiens* las técnicas de caza? ¿Estaban estos más organizados socialmente? ¿Fue un factor puramente demográfico? Posiblemente la última glaciación influyó en la extinción de los neandertales⁵² y los *sapiens* ocuparon un “nicho ecológico” que estaba libre: “el nicho cognitivo”.

La aproximación genómica nos ha llevado hasta el final de proceso de *hominización*, tal como podemos conocerlo en el momento actual.

⁵² Cf. K. HARVATI, “What happened to the Neanderthals?”, en *Nature Education Knowledge* 3 (2012), 13.

Habrá que seguir investigando, buscando las agujas en pajares diferentes, como son los genomas de los simios y de los homínidos, pero siempre quedará la gran pregunta: “Adán: ¿dónde estás?” ¿Cuándo en verdad nos encontramos con el primer ser humano? Es decir, hemos de bucear también en el proceso de *humanización*, para ello debemos reflexionar en aquellas características de lo que nos hace ser propiamente humanos.

6. El proceso de humanización

Decíamos al comienzo que el proceso de *humanización*, enfocado fundamentalmente hacia la aparición de la conciencia reflexiva, esta íntimamente entrelazado, con el proceso de *hominización*, entendiendo este como la aparición del sistema nervioso central, punto de emergencia de la conciencia⁵³. Ahora bien, la *hominización* es definida por Miguel Crusafont como la “especialización pluriespecializante de la cerebralización”⁵⁴.

⁵³ Véase: I. NÚÑEZ DE CASTRO SJ, “Emergencia, Vida y Autotranscendencia activa: reflexionando sobre la realidad evolutiva”, en ID., *op. cit.*, 169-212.

⁵⁴ Cf. M. CRUSAFONT, “Dinámica biológica de la antropogénesis”, en M. Crusafont – B. Meléndez – E. Aguirre (eds.), *La Evolución*, BAC, Madrid 1966, 475-521.

Llegados a este punto, para reflexionar sobre la *humanización* es necesaria la colaboración y el diálogo conjunto de arqueólogos, paleontólogos, biólogos moleculares, psicólogos, filósofos, antropólogos y teólogos. ¿Es el *Homo sapiens* una especie biológica más? Afirmativamente responderán algunos investigadores; otros, en cambio dirán: el hombre es una nueva especie de vida, una nueva fórmula de vida hasta él inédita⁵⁵. El animal reacciona ante las situaciones, el hombre tiene libertad para dominarlas. Xavier Zubiri ha sido, sin duda, uno de los filósofos que mejor ha ahondado en las características que constituyen lo humano en su monografía *Sobre el hombre*. Según Zubiri, el hombre se enfrenta con las cosas no como estímulos sino como realidades. El hombre es un animal de realidades: «La aprehensión de algo como realidad, no es tan sólo lo que elementalmente subyace a todo acto intelectual, ni tan sólo una operación exclusiva de la inteligencia, sino que es el acto radical de ella»⁵⁶.

Entonces, ¿cuándo comienza lo propiamente humano? ¿Dónde está Adán? No podemos olvi-

⁵⁵ Cf. J. COMAS, “El hombre como especie politípica y polimórfica”, en *Ibid.*, 676-699.

⁵⁶ X. ZUBIRI, *Sobre el hombre*, Alianza, Madrid 1986, 27.

dar que estamos ante un proceso y todo proceso es el resultado de un conjunto secuencialmente estructurado de sucesivos estadios o fases en el que no existe solución de continuidad. Nos dirá Alfred N. Whitehead: si interpretamos la realidad como proceso, las actualidades del presente están derivándose de sus características precedentes y confiriendo sus características al futuro⁵⁷. La respuesta, afirma Emiliano Aguirre, se nos escapa y baila como una gota de azogue en un amplio periodo de tiempo de tal manera que “la cronología de este instante con relación a la cronología morfológica –e incluso arqueológica– es difícil, por no decir imposible de establecer”⁵⁸. Teilhard de Chardin en *El fenómeno humano*, respondiendo a la pregunta afirma en puro rigor científico que la inteligencia «ha podido (y aún incluso ha debido) ser tan poco perceptible exteriormente, en sus orígenes filéticos, como lo son todavía a nuestros ojos en cada recién nacido en el estadio ontogenético»⁵⁹.

Para aproximarnos, pues, al momento imperceptible de la *humanización* hemos de conjugar, por una parte, la morfología, la genómica, la arqueología que muestran las huellas culturales y las manifestaciones de la conducta; y, por otra, la filosofía y la teología. De esta manera, se relacionan las características consideradas humanas, las que conforman la *humanitas*, con una forma humana fósil. Entre estas características humanas están: la inteligencia, la comprensión, el conocimiento, la autoconciencia del yo, el lenguaje simbólico, la capacidad emocional y estética, la sociabilidad, la cultura considerada como el marco referencial de valores y símbolos en los que se representan esos valores, las representaciones artísticas, los valores morales que definen una ética, y la religión. La profundización en el proceso de *humanización* cae fuera de los límites de este artículo, que pretendía analizar la *hominización* a partir de la Genómica Comparada. ■

⁵⁷ Véase: A. N. WHITEHAED, *Modos de pensamiento*, Josefina Betancor, Madrid 1973, 115.

⁵⁸ Cf. E. A. AGUIRRE, “Las primeras huellas de lo humano”, en M. Crusafont – B. Meléndez – E. Aguirre (eds.), *op. cit.*, 616-675.

⁵⁹ P. TEILHARD DE CHARDIN, *El fenómeno humano*, Taurus, Madrid 1971⁵, 209.