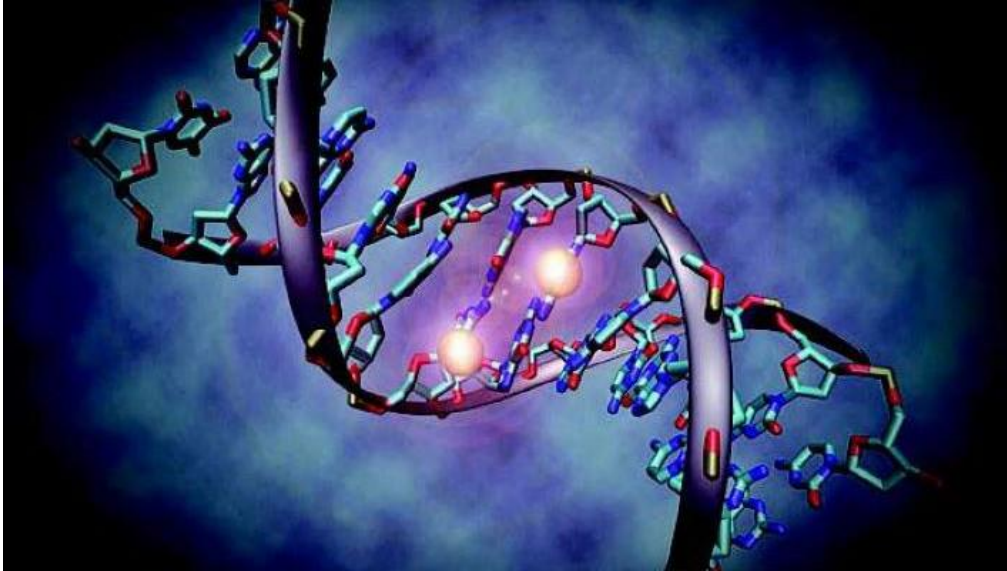


Un gen que ajuda a sobreviure en situacions d'escassetat va ser motor de l'evolució humana



Un nou estudi que s'endinsa en l'evolució humana i la funció del gen receptor de l'hormona del creixement ha demostrat, per múltiples vies, que una versió acurtada del gen -una variant coneguda com a GHRd3- pot ajudar les persones a sobreviure en situacions en què els recursos són escassos o imprevisibles, expliquen els seus autors a la revista *Science Advances*.

Segons aquesta investigació, el GHRd3 va sorgir fa uns 1-2 milions d'anys, i probablement era la versió aclaparadorament predominant del gen en els ancestres dels humans moderns, així com en els neandertals i denisovans.

Després, «en els últims 50.000 anys, més o menys, aquesta variant es torna menys prevalent, i es produeix un descens massiu en la freqüència d'aquesta variant entre les poblacions d'Àsia oriental que estudiem, on veiem que la freqüència al·lèlica estimada cau del 85% al 15% durant els últims 30.000 anys — explica Omer Gokcumen, biòleg evolutiu de la Universitat de Buffalo, als Estats Units—. Així, la pregunta és: per què estava aquesta variant afavorida en el passat i va deixar d'estar-ho recentment? O el que observem és només un parpelleig en la complexitat dels genomes?»

La investigació proporciona ara nous coneixements sobre la funció de GHRd3 que poden ajudar a explicar per què es van produir aquests canvis evolutius, cosa que demostra que la variant pot ser útil per a fer front a l'estrés nutricional.

«Creiem que aquesta variant és beneficiosa quan hi ha períodes d'inanició, que va ser el cas de la major part de l'evolució humana», afeg Gokcumen, professor

associat de ciències biològiques en el Col·legi d'Arts i Ciències de la UB. Respecte a la disminució de la prominència de GHRd3 en la història humana recent, especula que «tal vegada els ràpids avanços tecnològics i culturals en els últims 50.000 anys han creat un esmorteïdor contra algunes de les fluctuacions dels recursos que van fer GHRd3 tan avantatjosa en el passat».

«El GHRd3 és interessant perquè és una deleció molt comuna que és variable entre vostè i jo, entre els éssers humans —postil·la Marie Saitou, investigadora de la Universitat Noruega de Ciències de la Vida i exinvestigadora postdoctoral en el laboratori de Gokcumen en la UB—. Normalment, aquest tipus de gens fonamentals importants no canvien entre humans, i estan molt conservats fins i tot en altres animals».

El treball va ser dirigit per Saitou; Skyler Resendez, PhD, acabat de graduar en ciències biològiques de la UB que ara és becari postdoctoral en informàtica biomèdica a l'Escola Jacobs de Medicina i Ciències Biomèdiques de la UB; Xiuqian Mu, professor associat d'oftalmologia a l'Escola Jacobs de la UB i en l'Institut Oftalmològic Ross, i Gokcumen.

Un equip internacional de col·laboradors de la Xina, el Regne Unit i Irlanda va aportar perspectives en aquest estudi, que va integrar mètodes avançats de genètica de poblacions amb la investigació en un model de ratolí per comprendre la complicada història i funció d'una variant genètica.

El gen del receptor de l'hormona del creixement exerceix un paper fonamental en el control de la resposta de l'organisme a l'hormona del creixement, i ajuda a activar els processos que condueixen al creixement.

Per estudiar la història evolutiva del gen, els científics van examinar els genomes de molts humans moderns, així com els de quatre homínids arcaics: tres neandertals de diferents parts del món i un de Denisova. Els quatre tenien la variant GHRd3.

L'equip també va investigar les funcions modernes de GHRd3. Per exemple, els investigadors van descobrir que la variant GHRd3 estava associada a millors resultats en un grup de xiquets que havien suportat i sobreviscut a una greu desnutrició.

A més, els estudis efectuats en ratolins van donar suport a la idea que la GHRd3 ajuda a regular la resposta de l'organisme a l'escassetat d'aliments. Els ratolins mascle amb la variant presentaven algunes similituds biològiques amb els ratolins que tenien un accés reduït als aliments, trets que poden ser beneficiosos per a sobreviure a l'estrés nutricional, segons l'estudi.

I quan els científics van sotmetre els ratolins mascle amb GHRd3 a una dieta baixa en calories, els animals eren més xicotets als dos mesos d'edat que els seus homòlegs sense la variant. Això pot ser beneficiós en temps d'estrés nutricional, ja que els cossos més xicotets necessiten menys menjar.

Atés que els efectes de la GHRd3 no van ser tan prominents en les femelles, els ratolins mascles i femelles portadors de la variant van acabar tenint la mateixa grandària quan van seguir una dieta baixa en calories (normalment, els mascles són significativament més grans que les femelles).

«El nostre estudi apunta als efectes específics del sexe i de l'entorn d'una variant genètica comuna. En els ratolins, observem que Ghrd3 dona lloc a un patró d'expressió 'femení' de dotzenes de gens en els fetges dels mascles sota la restricció calòrica, la qual cosa potencialment condueix a la reducció de grandària observada», afirma Saitou.

«Les femelles, ja per si mateix de menor grandària, poden patir conseqüències evolutives negatives si perden pes corporal. Per tant, és una hipòtesi raonable i també molt interessant que una variant genètica que pot afectar la resposta a l'estrés nutricional haja evolucionat de manera específica per a cada sexe», afig Mu.

«Malgrat la seua prevalença en les poblacions humanes, aquesta deleció genètica única no s'ha observat en cap altra espècie viva» —apunta Resendez—. «Això dificulta el seu estudi. Tanmateix, els avanços científics ens permeten ara editar els genomes de manera selectiva. Això ens ha permès generar un model de ratolí que conté la deleció per poder observar de prop els seus efectes de manera controlada».

«És un moment emocionant per investigar l'evolució humana, ja que ara és possible integrar dades de genomes antics, tecnologies d'edició de gens i enfocaments matemàtics avançats per contar la història humana en tota la seua desordenada esplendor», afirma Gokcumen.