

FOCUS 9.2 ONLINE Genomica ed evoluzione umana

Le attuali conoscenze sul genoma dell'uomo e delle scimmie antropomorfe aiutano a chiarire alcuni aspetti dell'evoluzione umana che la sola morfologia non è in grado di affrontare. Anzitutto le relazioni filogenetiche possono essere ricostruite grazie a un'estesa campionatura del genoma, permettendo di formulare solide ipotesi sui rapporti evolutivi che legano la nostra specie a scimpanzé e gorilla. Inoltre, la divergenza genetica misurata fra uomo e antropomorfe può essere usata per valutare i tempi della divergenza evolutiva applicando un «orologio molecolare» calibrato su dati paleontologici noti. Ad esempio, il *Sivapithecus* è un'antropomorfa asiatica estinta che, in base alle datazioni radiometriche, visse approssimativamente 13 milioni di anni fa. Siccome questo primate è molto affine all'orango, si può ragionevolmente stimare che anche quest'ultimo si sia separato dagli antropomorfi africani più o meno in quel periodo. Poiché la divergenza genetica fra uomo e orango è pari in media a 3,1 sostituzioni su 100 nucleotidi e quella fra uomo e scimpanzé a circa 1,24, applicando una semplice proporzione si può stimare che la separazione fra le due ultime specie sia avvenuta circa 5,2 milioni di anni fa: per quanto approssimativo, tale periodo corrisponde alla datazione di *Ardipithecus ramidus*, probabilmente alla base del processo di ominazione (par. 9.3). Questi dati confermano la grande vicinanza evolutiva di *Homo sapiens* ai Primati antropomorfi, svelando non solo «lo scimpanzé che è in noi», ma anche il gorilla e l'orango, che sono stati perciò recentemente inclusi – insieme all'uomo – nella stessa famiglia degli Hominidae. Eppure, questa somiglianza genomica stride fortemente con l'abisso morfologico e, soprattutto, cognitivo che ci separa da loro come un incommensurabile **salto ontologico**. In effetti, i 5/6 milioni di anni che ci separano dal nostro ultimo antenato in comune con i Primati antropomorfi hanno permesso all'uomo di giungere a una condizione esistenziale che non trova uguali tra gli altri animali. Poiché la sistematica biologica, come sottolineato da Ernst Mayr, dovrebbe tener conto non solo dell'affinità genetica/cladistica, ma anche del grado di divergenza morfologica, del ruolo ecologico e, in definitiva, del successo evolutivo dei taxa, sembra davvero una forzatura «cladisticamente corretta» classificare uomo e antropomorfe nella stessa famiglia. Per questo motivo, si è preferito mantenere in questo libro la tradizionale «distinzione antropocentrica» in due famiglie, Pongidae per i Primati antropomorfi e Hominidae per l'uomo attuale e i suoi predecessori a postura eretta.

Un secondo aspetto affrontato grazie alla comparazione dei genomi ha cominciato a svelare i «cambiamenti chiave» alla base dell'unicità umana. Come aveva già intuito il genetista Allan Wilson nei primi anni Ottanta del Novecento, la scarsa differenziazione a livello del genoma strutturale fra uomo e scimpanzé significa che tali cambiamenti riguardano il genoma regolativo, che governa appunto l'espressione dei geni strutturali. Alcuni candidati per spiegare l'incremento delle dimensioni encefaliche sono i geni ASPM, MCPH1, CENPJ e CDK5RAP2, le cui mutazioni sono associate alla **microcefalia**, una condizione patologica in cui gli individui presentano una testa piccola e una corteccia telencefalica poco sviluppata (Fig. F9.2.1). Queste osservazioni hanno fatto supporre che questi geni siano alla base dell'espansione encefalica e dell'aumento delle capacità cognitive nel corso dell'evoluzione umana (Rimol L. M. et al., *Sex-dependent association of common variants of microcephaly genes with brain structure*, PNAS, 17, 2010, pp. 384-388). È stato inoltre osservato che esiste un particolare incremento nell'espressione genica nella corteccia del lobo frontale, una regione sproporzionatamente espansa nell'uomo rispetto ai Primati, che è specificamente coinvolta nella cognizione sociale, nella pianificazione e nell'astrazione (par. 14.2.4.c) (Konopka G. et al., *Human-specific transcriptional networks in the brain*, Neuron, 75, 2012, pp. 601-617). I geni che si esprimono nella neocorteccia frontale aumentano la connettività neuronale grazie all'incremento degli assoni e delle spine dendritiche. Un altro aspetto, ancora non pienamente compreso, riguarda le fasi iniziali dell'espressione genica nell'encefalo, che è invece più lenta nei bambini rispetto a individui di scimpanzé della stessa età. Questa osservazione avvalorava la vecchia idea secondo cui nella linea evolutiva umana lo sviluppo giovanile sarebbe rallentato rispetto agli altri Primati; questo fenomeno, riconducibile alla **neotenia** (cfr. par. 5.5), avrebbe permesso all'encefalo umano di rimanere più a lungo malleabile per continuare ad accumulare conoscenze durante

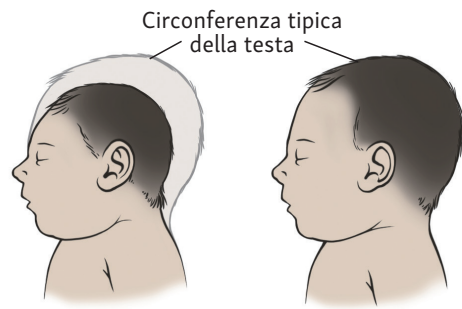


FIGURA F9.2.1

Neonato microcefalo (a sinistra) confrontato con un neonato dallo sviluppo normale della testa (a destra).

un'infanzia prolungata. Altri interessanti cambiamenti regolativi hanno coinvolto i geni che codificano proteine che trasportano glucosio all'encefalo, che sono sovraespressi rispetto ai geni omologhi dello scimpanzé, mentre i trasportatori di glucosio in altri tessuti sono, al contrario, sottoregolati (Fedrigo O. et al., *A potential role for glucose transporters in the evolution of human brain size*, Brain. Behav. Evol., 78, 2011, pp. 315-326).

Un'altra importante tematica dell'evoluzione umana che è stata affrontata con un approccio genomico ha riguardato l'origine geografica di *Homo sapiens*, aiutando a scegliere tra i due modelli alternativi, il modello «out of Africa» e il modello «multiregionale». In questo caso, sono stati esaminati migliaia di polimorfismi a singolo nucleotide o SNPs (che si pronuncia «snips»), versioni differenti di una stessa sequenza nucleotidica che differiscono in singole posizioni nucleotidiche (Fig. F9.2.2). Come già evidenziato dai lavori pionieristici di Wilson e Cann sul DNA mitocondriale (Cann R. et al., *Mitochondrial DNA and human evolution*, Nature, 325, 1987, pp. 31-36), la variabilità genetica è risultata più elevata in Africa rispetto al resto del mondo e ha mostrato una progressiva riduzione del polimorfismo con l'aumento della distanza geografica dall'Africa. In altre parole, le popolazioni che attualmente vivono in regioni molto lontane dall'Africa contengono una frazione di variazione genetica estremamente bassa rispetto a quelle africane. Questo declino del polimorfismo è dovuto all'effetto del fondatore in serie, un processo dovuto a successive espansioni di piccole popolazioni di colonizzatori in nuove aree geografiche (Fig. F9.2.3). In secondo luogo, quanto più le popolazioni umane sono lontane dall'Africa, tanto più aumenta il loro differenziamento genetico, fenomeno noto in genetica come «isolamento dovuto alla distanza» (*isolation by distance*). Anche la variabilità genetica dei nostri microrganismi patogeni, come il batterio dell'ulcera (*Helicobacter pylori*) e il plasmodio della malaria (*Plasmodium falciparum*), diminuisce con la distanza dall'Africa. Questi dati suggeriscono complessivamente la validità del modello «out of Africa», anche se la variabilità genetica osservata nelle popolazioni attuali, nonché il confronto con i genomi ottenuti da reperti subfossili, indicherebbero che la nascita della nostra specie in Africa non sarebbe localizzata in una specifica regione, come finora ritenuto. Vi sarebbe stata piuttosto un'origine a partire da una rete di popolazioni umane arcaiche diffuse in tutta l'Africa e legate fra loro nel corso dei millenni attraverso il flusso genico assicurato da una più o meno costante migrazione di individui (Fig. F9.2.4). Questo scenario, basato su un'estesa campionatura del genoma nucleare, è in contrasto con un'origine più circoscritta quale sembrava invece emergere dai

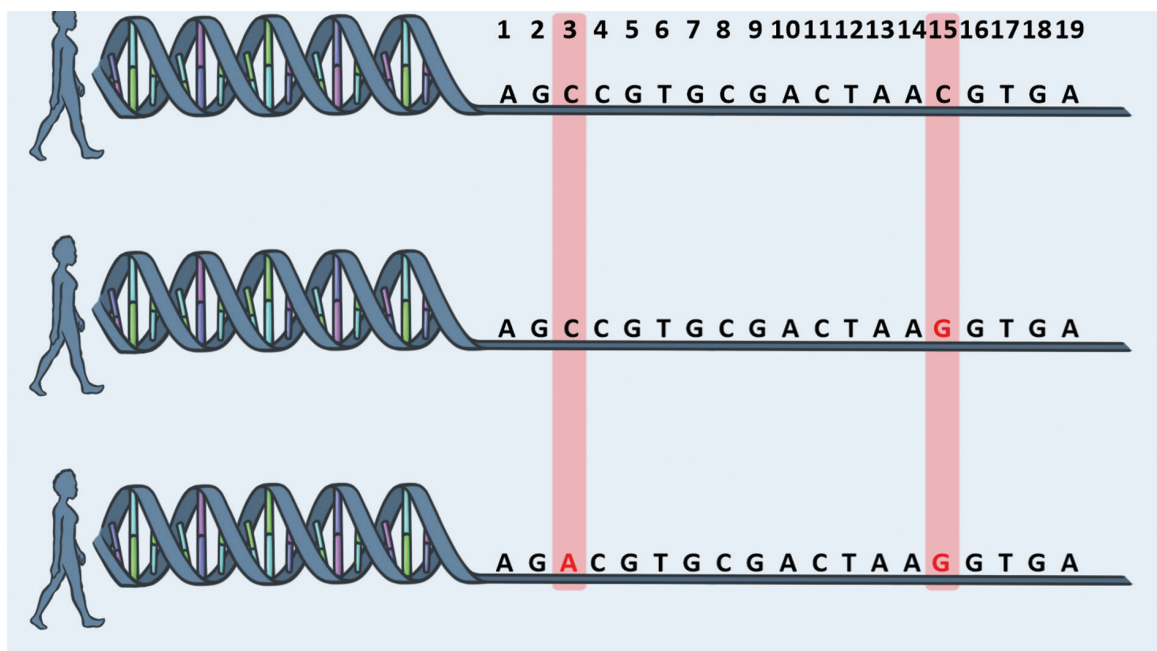


FIGURA F9.2.2

Sequenze di DNA in tre individui che illustrano il polimorfismo a singolo nucleotide (SNPs). Il terzo individuo ha una A in posizione 3, mentre gli altri due hanno una C; il primo individuo ha una C in posizione 15, mentre gli altri due hanno una G. Ciascuno di questi siti rappresenta uno SNP.

primi lavori sul DNA mitocondriale, che localizzavano nell'Africa orientale di circa 200.000 anni fa un'ipotetica «Eva mitocondriale».

Infine, lo studio del DNA antico, a partire dai lavori pionieristici del genetista Svante Pääbo (Premio Nobel per la Medicina 2022), ha esteso l'analisi genetica anche a individui umani vissuti molti millenni or sono, permettendo un confronto diretto con le popolazioni umane attuali. In particolare, questa straordinaria «finestra sul passato» ha svelato possibili eventi di ibridazione fra gli uomini anatomicamente moderni provenienti dall'Africa (*H. sapiens*) e le popolazioni umane presenti in Eurasia, come l'uomo di Neanderthal, oggi scomparse. Queste ricerche hanno anche stimato che la variabilità genetica dell'uomo di Neanderthal fosse pari a circa 1/3 di quella degli europei attuali, corrispondente a una popolazione complessiva formata da un minimo di 5.000 a un massimo di 70.000 individui. Probabilmente questa estrema vulnerabilità demografica, nonché le capacità cognitive meno flessibili rispetto a *H. sapiens*, spiegano il rapido declino dei neandertaliani, che si estinsero poco dopo l'arrivo in Eurasia degli esseri umani moderni a partire dall'Africa (Shipman P., *Invasori. Come gli umani e i loro cani hanno portato i Neanderthal all'estinzione*, Carocci editore, Roma 2017).

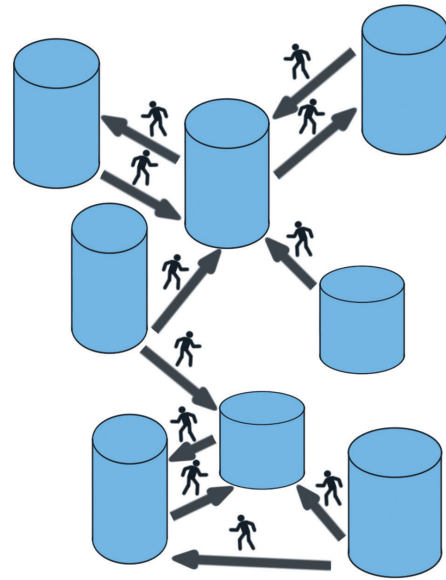


FIGURA F9.2.4

Il modello della metapopolazione per spiegare l'origine dell'uomo moderno in Africa. I cilindri verticali rappresentano differenti subpopolazioni ancestrali, mentre le frecce che collegano i cilindri indicano il flusso genico fra subpopolazioni.

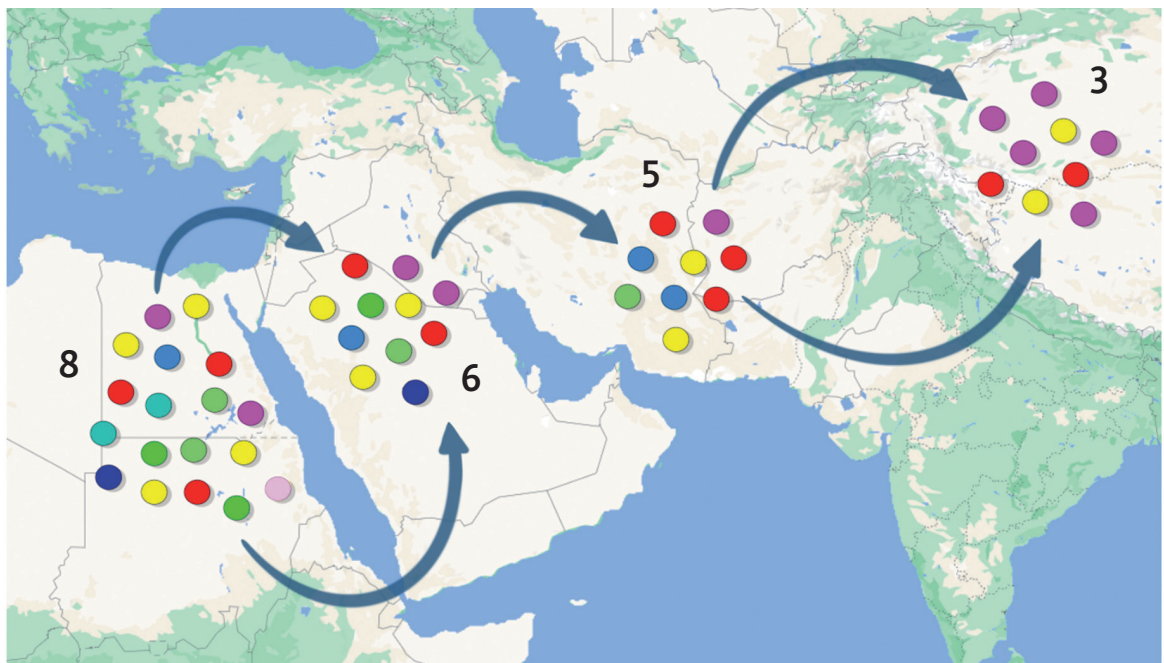


FIGURA F9.2.3

Un effetto del fondatore in serie che provocò la progressiva perdita di variabilità genetica quando le popolazioni umane moderne migrarono fuori dall'Africa. I cerchi colorati rappresentano differenti genotipi, mentre i numeri indicano il numero di genotipi in ciascuna popolazione.