

## **Neandertales, ADN antiguo y restos fósiles de la cueva de El Sidrón (Asturias)**

*Carles Lalueza-Fox (1), María Lourdes Sampietro (2), Markus Bastir (3, 5), Cayetana Martínez-Maza (3), Jaume Bertranpetit (2), Marco de la Rasilla (4), Javier Fortea (4) y Antonio Rosas (3)*

*(1) Unitat d'Antropologia, Departament de Biologia Animal, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona*

*(2) Unitat de Biologia Evolutiva, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona*

*(3) Departamento de Paleobiología, Museo Nacional de Ciencias Naturales, CSIC*

*(4) Área de Prehistoria, Departamento de Historia, Universidad de Oviedo*

*(5) Hull York Medical School; The University of York; Heslington; York YO10 5DD, United Kingdom*

### **Introducción**

El descubrimiento fortuito en 1994 de un llamativo conjunto de fósiles humanos en la Cueva de El Sidrón (Asturias), despertó el interés de la comunidad científica y dio lugar a la intervención arqueológica multidisciplinar del yacimiento (1) (ver figura 1). Como resultado de estos trabajos se está recuperando una significativa muestra de fósiles humanos de la especie *Homo neanderthalensis*, compuesta por unos 800 restos, pertenecientes al menos a 5 individuos: uno infantil, dos adolescentes y otros dos adultos. Desde el punto de vista anatómico, los homínidos de El Sidrón son robustos y presentan un elevado número de caracteres neandertales clásicos.



*Figura 1. Detalle de la excavación en la Galería del Osario, sistema cárstico de El Sidrón. Se trata de un pequeño conducto en cuyos sedimentos aparecen concentrados un elevado número de restos neandertales.*

La colección de El Sidrón representa la muestra más importante de restos neandertales en la Península Ibérica (ver figura 2) y permite participar en la investigación de la diversidad física y cultural de las poblaciones neandertales, su distribución en diferentes áreas geográficas y su significado en un marco amplio de la evolución humana. En la actualidad, los primeros resultados positivos en la extracción de ADN en estos restos han deparado nuevos datos sobre su evolución y hacen augurar excelentes perspectivas en un futuro inmediato.



Figura 2. Acumulación de restos humanos neandertales englobados en una matriz carbonatada. Especimen 437 de El Sidrón.

## Contexto Evolutivo

En 1856, tres años antes de la publicación del *Origen de las Especies* de Darwin (1859), aparecieron en una cueva del valle de Neander, cerca de Düsseldorf, unos restos esqueléticos que irían a inaugurar una disciplina científica: la paleontología humana. Aún hoy, 150 años después de su reconocimiento, hablar de los Neandertales implica evocar una paradoja que a muchos inquieta: ¿cómo comprender unos seres tan próximos a nosotros en algunos aspectos y sin embargo tan distintos en otros? En la actualidad, la mayor parte de los especialistas reconocen en los Neandertales a un grupo humano biológicamente bien diferenciado de nosotros y dotado de una capacidad cultural relativamente sofisticada. Una especie humana, *Homo neanderthalensis*, distinta a la nuestra que vivió en el último tramo del periodo pleistoceno, hace entre 250.000 y 28.000 años. El significado y alcance de esta afirmación, sin embargo, merece la pena inscribirla en un marco evolutivo más amplio.

El desarrollo de las nuevas técnicas de la biología molecular, junto con una re-evaluación del registro fósil a la luz de los nuevos conceptos desarrollados en la Taxonomía y Sistemática, desembocó en los años 80 en uno de los debates más enriquecedores de la paleontología humana. La pregunta clave era ¿Cuál es el origen de nuestra especie, *Homo sapiens*? Súbitamente, como veremos, la solución del problema Neandertal pasó a ser una pieza clave para entender nuestra propia historia y posición en el árbol genealógico de la vida.

El debate sobre el origen inmediato de *H. sapiens* se ha centrado en dos modelos hoy ya clásicos y ampliamente debatidos en la literatura. Por un lado, el modelo multirregional o candelabro, y por otro, el modelo del origen único, también llamado Out-of-Africa o Arca de Noé. El modelo multirregional, argumentado hasta sus últimos detalles por Milford H. Wolpoff y seguidores, sostiene la continuidad evolutiva de las poblaciones humanas durante el último millón de años, que se resuelve con la diferenciación geográfica local de los diferentes grupos humanos actuales. Según esta forma de entender el registro fósil, la especie *H. sapiens* surge como diferenciación anagenética de una especie basal, *H. erectus*, de amplia distribución geográfica. Los Neandertales serían, en este modelo, una especialización geográfica en el camino hacia *H. sapiens*, resultante de una adaptación a un régimen climático extremo. Desde un punto de vista evolutivo, los Neandertales serían los antepasados de las poblaciones humanas modernas en Europa, o cuando menos, habrían contribuido a su acervo genético.

Por el contrario, el modelo del origen único sostiene que la especie *Homo sapiens* se habría diferenciado en África, a través de un evento de especiación relativamente rápido (cladogenético), en un tiempo relativamente reciente (hace no más de 200.000 años). Desde África, como cuna de la humanidad reciente, habría colonizado las restantes áreas del planeta mediante un complicado mosaico de dispersiones. La consecuencia más inmediata de esta hipótesis es que los homínidos mesopleistocenos de Asia y Europa, se habrían extinguido sin dar descendencia. En este sentido, el significado de los Neandertales de Europa ha sido y es vital para esclarecer en que modo y bajo que procesos se resuelve la evolución humana. Las preguntas de cómo se relacionan filogenéticamente la especie *Homo sapiens* y los Neandertales, cuál es su grado de parentesco y cuál ha sido su último antepasado común son claves para el modelo de evolución humana.

## El ADN antiguo; problemática técnica

El ADN antiguo es un nuevo campo científico basado en la recuperación de material genético de restos antiguos, que combina la fascinación del estudio del pasado con la potencialidad del ADN (ácido desoxirribonucleico) para establecer genealogías. Al mismo tiempo, presenta numerosas dificultades técnicas debido a la degradación del material genético, lo que lo convierte en un campo de estudio tecnológicamente difícil y a veces controvertido.

El primer estudio de ADN antiguo fue el que recuperó, en 1984, un fragmento de ADN de un ejemplar naturalizado de quagga, una especie de cebra sudafricana extinguida a finales del siglo XIX. Posteriormente, se ha ido recuperando ADN de otras especies desaparecidas en los últimos centenares o miles de años, como los mamuts, los osos de las cavernas, los tigres con dientes de sable o los moas. En el campo de la evolución humana, la aportación más espectacular fue la primera recuperación, en 1997, de ADN de una especie humana extinguida, los neandertales, que demostró que éstos no pudieron ser los antepasados directos del hombre moderno.

El avance técnico clave para el surgimiento del ADN antiguo fue el desarrollo de una técnica de laboratorio denominada reacción en cadena de la polimerasa (abreviada como PCR). La PCR es una reacción química que, gracias a la incorporación de un enzima termoestable (denominado "TaqDNA polimerasa") y de unas secuencias diseñadas para hibridarse en los extremos del fragmento a recuperar (denominadas "cebadores"), permite obtener billones de copias de un determinado fragmento de ADN a partir de unas pocas copias iniciales (el proceso se conoce como "amplificación"); una vez amplificado, el ADN puede ser sometido a una nueva reacción química (denominada "secuenciación") para descifrar la secuencia concreta de bases nucleotídicas (adenina, guanina, citosina y timina) que constituye dicho fragmento de ADN.

El hecho de que en algunos casos seamos capaces de recuperar material genético de hace unos miles de años de antigüedad, no debe engañarnos sobre la estabilidad química del ADN. En realidad, se trata de una molécula frágil sometida a reacciones químicas que la

degradan muy rápidamente. A la muerte de un individuo, los enzimas contenidos en diversos compartimentos celulares se liberan y atacan al propio material genético; los enzimas de microorganismos que intervienen en la descomposición también actúan sobre la molécula. Finalmente, los factores climáticos externos como el calor, el pH y la humedad acaban determinando, en la mayoría de los casos, la total destrucción del material genético. Aunque los restos orgánicos llegan a desaparecer en muestras de una cierta antigüedad, fragmentos de cadenas de ADN quedan unidas a la matriz de hidroxiapatita del esmalte dentario y del tejido óseo, pudiendo ser liberadas y concentradas posteriormente mediante una extracción específica en el laboratorio.

La molécula de ADN sufre varias formas de degradación química. En primer lugar, se halla fragmentada por hidrólisis hasta fragmentos de pequeño tamaño, generalmente menores de 500 bp (bp significa pares de bases o nucleótidos), y frecuentemente menores de 200 bp e incluso de 100 bp. Además, se producen entrecruzamientos entre azúcares reducidos y los grupos amino del ADN, que crean auténticos “nudos” en el ADN original, que pueden ser, al menos en parte, eliminados con un producto específico, el N-fenaciltiazolium bromuro (PTB). Las citosinas presentan un problema particular; a veces se degradan en uracilos (una molécula químicamente similar a una timina) y cuando el enzima de la PCR empieza a copiar la cadena de ADN, confunde el uracilo con una timina y la empareja con la correspondiente adenina en la cadena complementaria. El error se repite en ciclos sucesivos, y esto crea falsas timinas en las secuencias antiguas recuperadas. Lógicamente, estos problemas solo son importantes cuando ocurren en los primeros ciclos de la reacción de PCR, la cual a su vez está relacionado con la concentración inicial de ADN. Cuanto mejor conservado esté el ADN original, menos artefactos encontraremos en nuestro producto de PCR; sin embargo, si nuestro ADN está muy degradado y dispone de pocas cadenas originales conservadas, tenemos más posibilidades de obtener resultados extraños e irreproducibles.

La degradación del material genético favorece la contaminación de las muestras antiguas por parte de ADN modernos amplificados anteriormente en el mismo laboratorio (denominados amplicones) o de ADN de personas que han manipulado las muestras previamente a su llegada al laboratorio. Para complicar más las cosas, el ADN antiguo frecuentemente se co-extrae con otras moléculas de tipo ácido, como los ácidos húmicos presentes en el suelo, que inhiben la amplificación por PCR en el laboratorio; sencillamente, quizás hay ADN conservado, pero somos incapaces de recuperarlo.

Debido a los daños al azar que pueden haber sufrido algunos nucleótidos, los productos de nuestra PCR son en el fondo un conjunto relativamente heterogéneo de secuencias, heterogeneidad que puede ponerse de manifiesto mediante la clonación de los productos de dichas PCR. La clonación consiste en introducir, mediante un choque térmico, el producto generado en la PCR dentro de bacterias; cada bacteria recibe una única cadena del ADN amplificado que se inserta en su genoma, y, en un medio de cultivo adecuado, esta bacteria se convierte en toda una colonia bacteriana que puede ser observada a simple vista y que contiene millones de copias idénticas de la única cadena de ADN introducida inicialmente. La secuenciación del ADN de esta colonia permite obtener de nuevo el fragmento de ADN que formaba parte del producto heterogéneo de la PCR original; aplicada a decenas de bacterias, la clonación nos permite descifrar si hay secuencias diferentes mezcladas en nuestro producto de PCR. Con este procedimiento complejo de clonación podemos deducir qué nucleótidos son producto de errores en la PCR por degradación del ADN original, y podemos finalmente obtener secuencias consenso.

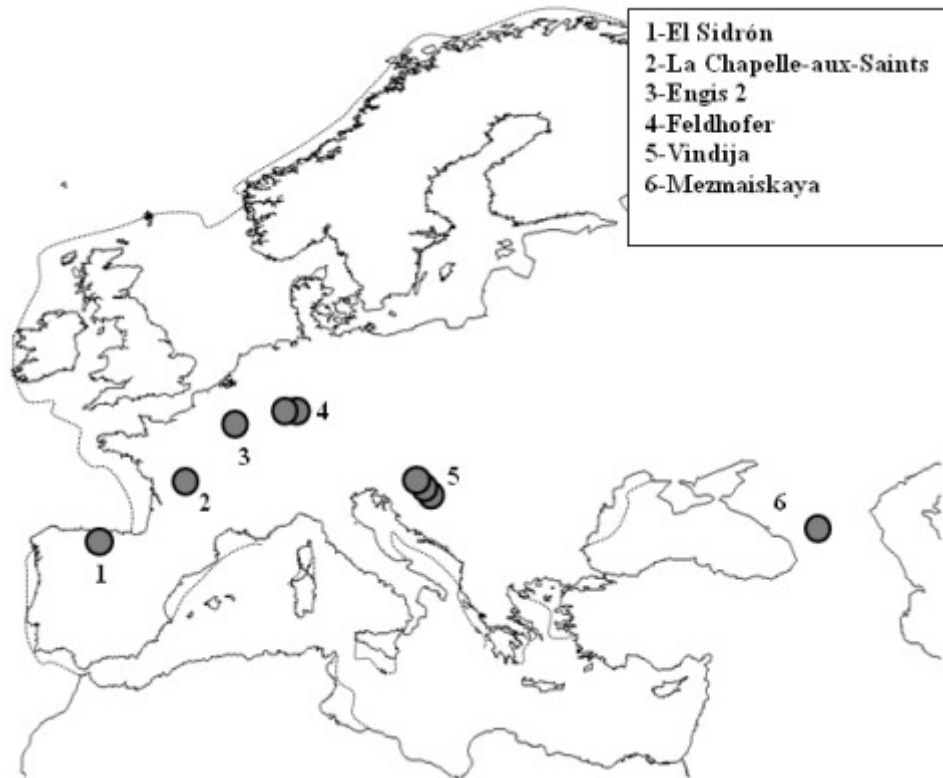
Estas dificultades técnicas implican que, excepto en casos excepcionales, todos los estudios de ADN antiguo se hayan circunscritos a recuperar fragmentos del ADN mitocondrial o mtDNA (en un estudio del año 2001, fue posible recuperar, por primera y hasta ahora única vez, el genoma mitocondrial entero de una especie extinguida, los moas de Nueva Zelanda (2)). Las mitocondrias son pequeños orgánulos que se hallan en el citoplasma de la célula y que se encargan de proporcionarle energía; contienen, además, un pequeño genoma circular propio de unos 16.500 nucleótidos (lo que constituye menos del 1 por mil del total del

genoma nuclear, el que se halla dentro del núcleo celular, estructurado, en el caso humano, en 23 pares de cromosomas). La identificación metodológica del ADN antiguo con el ADN mitocondrial es debida a que hay varios miles de genomas mitocondriales (hasta 10.000 o más) por cada célula, que, recordemos, únicamente tiene dos copias de cada cromosoma autosómico.

Las mitocondrias tienen una ventaja añadida; debido al hecho de que sólo el núcleo de los espermatozoides penetra en el óvulo, el mtDNA se transmite únicamente por línea materna. Es decir, el ADN mitocondrial que está en nuestras células proviene de nuestra madre (y no de nuestro padre), y de nuestra abuela materna, bisabuela materna, etc. Esto significa que, desde un punto de vista evolutivo, es más fácil de interpretar que un marcador nuclear, debido a la ausencia de recombinación (entrecruzamientos de fragmentos de material genético que se produce entre los cromosomas del núcleo).

## **ADN de neandertales**

El primer estudio sobre ADN de neandertales fue llevado a cabo por el grupo de Svante Pääbo (del Max Planck Institute, en Leipzig) en 1997 (3), a partir de restos fósiles de hace 40.000 años de la cueva Feldhofer (en el valle de Neander, Alemania), que son precisamente los que dieron nombre a todo este grupo de homínidos. La secuencia obtenida por Pääbo y colaboradores era diferente de las que podemos encontrar en los humanos modernos, lo cual indicaba que los neandertales no podían ser nuestros antepasados directos. La aplicación de un reloj molecular determinó que ambos linajes (el neandertal y el nuestro) se habían separado hacía alrededor de 600.000 años. El segundo estudio (4), publicado en el año 2000, describió la recuperación de un fragmento del ADN mitocondrial del niño neandertal de la cueva de Mezmaiskaya (norte del Cáucaso, Rusia), cuya datación sería, según arqueólogos rusos, de unos 40.000 años. A pesar de la distancia geográfica, la secuencia obtenida era muy parecida, pero no idéntica, a la de Feldhofer, y confirmaba así los resultados del primer estudio. La tercera recuperación de ADN de un neandertal (5), en este caso un resto óseo (Vindija 75) de la cueva de Vindija (Croacia), datado en unos 42.000 años antes del presente, tuvo lugar al cabo de pocos meses. Las tres secuencias obtenidas hasta ese momento permitieron inferir que los neandertales tenían una baja diversidad genética, parecida, no obstante, a la que encontramos dentro de nuestra especie. Poco después, el grupo de Pääbo publicó una segunda secuencia de Feldhofer (6), proveniente de un segundo individuo (denominado Feldhofer 2) encontrado recientemente en el mismo yacimiento. Finalmente, en el año 2004, el mismo grupo investigador volvió a publicar fragmentos de secuencias de cuatro neandertales, Vindija 80, Vindija 77 (Croacia), Engis 2 (Bélgica) y La Chapelle-aux-Saints (Francia) (7). Paralelamente, se publicó la primera recuperación de ADN de dos humanos modernos procedentes del yacimiento del paleolítico superior de Paglicci (Italia) (8), datados en hace unos 24.700 años, y por tanto, más cercanos en el tiempo a los últimos neandertales que a nosotros mismos. Sus secuencias, sin embargo, pertenecían a dos linajes mitocondriales que pueden encontrarse en poblaciones europeas actuales y confirmaban así la discontinuidad genética que se había producido entre los neandertales y los humanos modernos.



*Figura 3. Localización geográfica de los seis yacimientos donde ha sido posible recuperar material genético de Neandertales.*

### **ADN del neandertal de El Sidrón**

En el año 2004, iniciamos un proyecto para explorar el grado de conservación de algunas piezas dentarias de El Sidrón, con la idea de intentar la recuperación de su ADN mitocondrial en el laboratorio de ADN antiguo de la Unitat de Biologia Evolutiva de la Universitat Pompeu Fabra. Después de varios tests bioquímicos, decidimos centrarnos en un incisivo superior de un individuo adulto, etiquetado como 441. A lo largo de la primavera amplificamos diversos fragmentos utilizando cebadores diseñados a partir de las secuencias ya conocidas de otros neandertales, para aumentar la especificidad de la reacción de PCR. Posteriormente, clonamos los productos de PCR obtenidos en bacterias, cuyas colonias resultantes secuenciamos. Pudimos obtener, finalmente, varios clones que mostraban haplotipos descritos únicamente en neandertales y que nos permitieron reconstruir un fragmento corto pero suficientemente informativo de 47 bp (9) (ver tabla 1). Las secuencias del mtDNA de neandertal presentan en el fragmento analizado una serie de substituciones (en las posiciones 16234, 16244, 16256, 16258, 16262 y una inserción de una adenina después de la posición 16263) cuya combinación no se encuentra en humanos modernos. Algunos de estos cambios (como la inserción 16263) ni siquiera han estado descritos en nuestra especie, y por tanto, debieron de tener lugar a lo largo del linaje evolutivo que llevó a los neandertales. Cuando se lanza informáticamente esta secuencia de neandertal contra la base de datos genética mundial, no se le encuentra identidad en todo el genoma humano. Podemos estar seguros, pues, de que no se trata de una contaminación de ADN humano moderno de origen genómico.

	1								
	6								
	0	0				0	0	0	
	2	3				7	8	9	
	3	7				8	6	3	
Referencia	GTTCTTTTCATGGGGAAGCAGATTGGGTACCACCCAAGTATTGACTCACCCATCAACAACCGCTATGTATT								
Feldhofer 1	.....G.....G.....C								
Mezmaiskaya	.....C.....								
Vindija 75	.....G.....G.....								
Feldhofer 2	.....G.....G.....								
Vindija 80	.....G.....G.....								
		11	11		1	1	1	1	1
		00	11		2	3	4	5	5
		78	12		9	9	8	4	6
Referencia	TCGTACATTACTGCCAGCCACCATGAATATTGTACGGTACCATAAAATACTTGACCACCTGTAGTACATAAA								
Feldhofer 1	.....TT..TT.....A.....T.....T.....C.....								
Mezmaiskaya	.....A.....T.....T.....A.....								
Vindija 75	.....A.....T.....T.....C.....								
Feldhofer 2	.....A.....T.....T.....C.....								
Vindija 80	.....A.....T.....T.....C.....								
		1	11	1		2		2	2
		6	88	8		0		2	3
		9	23	9		9		3	0
Referencia	AACCCCAATCCACATCAAAACCCCTCCCATGCTTACAAGCAAGTACAGCAATCAACCCTCAACTATCACA								
Feldhofer 1	...T.....C.....C.....C.....T.....G...T.								
Mezmaiskaya	...T.....CC...C.....C.....T.....G...T.								
Vindija 75	...T.....CC...C.....C.....T.....G...T.								
Feldhofer 2	...T.....CC...C.....C.....T.....G...T.								
Vindija 80	...T.....CC...C.....C.....T.....G...T.								
Vindija 77									...T.
Engis 2									...T.
La Chapelle									...T.
El Sidrón									...T.

	3	3	3	3
	1	2	4	6
	1	0	4	2
Referencia	CATAGTACATAAAGCCATTTACCGTACATAGCACATTACAGTCAAATCCCTTCTCGTCCCATGGATGACC			
Feldhofer 1	.....C.....T.....C.....			
Mezmaiskaya	.....C.....T.....T.....C.....			
Vindija 75	.....C.....T.....C.....			
Feldhofer 2	.....C.....T.....C.....			
Vindija 80	.....C.....T.....C.....			
		4		
		0		
		0		
Referencia	CCCCTCAGATAGGGGTCCCTTGAC			
Feldhofer 1	.....T			
Mezmaiskaya	.....			
Vindija 75	..			
Feldhofer2	..			
Vindija 80	..			

Tabla 1. Las secuencias de la región de control I del DNA mitocondrial de los nueve neandertales recuperados hasta el momento (Vindija 75 y 80 podrían corresponder al mismo individuo), numerados respecto de la secuencia humana de referencia (Referencia). Los puntos indican identidad con la secuencia; las letras indican la substitución de un determinado nucleótido.

¿Qué información nos aporta la novena secuencia de neandertal disponible? En primer lugar, la secuencia de El Sidrón es la primera que proviene de uno de los extremos del rango de distribución de los neandertales, y el neandertal situado a mayor latitud sur ( $43^{\circ} 23'$ ) de todos los estudiados con éxito. La Península Ibérica representa el extremo oeste del mundo neandertal y el extremo sur de la distribución europea (hay neandertales más al sur de Europa, como Israel, Irak o Siria). Por este motivo, era vital tener un dato genético de la Península Ibérica, para estar seguros de que los neandertales eran efectivamente tan homogéneos como sugerían los análisis anteriores. Ahora podemos afirmar que los neandertales del suroeste no eran genéticamente diferentes del resto de neandertales, ni eran más semejantes a los humanos modernos. Y hay que tener en cuenta, además, que la Península Ibérica es el escenario propuesto por algunos investigadores como J. Zilhao y E. Trinkaus a partir del niño de Lagar Velho (Portugal) para postular la hibridación con humanos modernos. Por otra parte, en la cornisa cantábrica se encuentran yacimientos como la cueva de El Castillo, que han proporcionado algunas de las fechas más antiguas de Europa para los niveles auriñacienses del paleolítico superior, cercanas a los 40.000 años y por tanto, prácticamente contemporáneas de los neandertales de El Sidrón. Es decir, en el norte de la Península Ibérica habrían coexistido neandertales y humanos modernos durante miles de años y aún así, unos y otros eran genéticamente diferentes.

Hasta el momento, se habían utilizado las secuencias disponibles de los ocho neandertales para reafirmar la evidencia de su singularidad genética. Podemos decir que, si hubo cruzamientos entre neandertales y humanos modernos en los diez mil años en que estos coexistieron en Europa, estos no tuvieron ningún impacto evolutivo a nivel del ADN mitocondrial, puesto que sus descendientes no han llegado hasta nosotros. Pero además, las secuencias de ADN de los neandertales deben reflejar necesariamente los acontecimientos evolutivos anteriores que modelaron estas poblaciones en un pasado remoto, igual que las secuencias de los humanos actuales son el resultado de la historia genética de nuestra especie. Nosotros hemos intentado explorar también la historia genética de los neandertales, empleando técnicas de inferencia estadística hacia el pasado de datos genéticos, lo que se conoce como coalescencia.

La historia evolutiva de los neandertales tuvo que estar marcada por los máximos glaciales, períodos críticos en los que las masas glaciares cubrían todo el norte de Europa, lo que implicaba la fragmentación de la población neandertal y su confinamiento de diversas zonas del sur de Europa (la Península Ibérica, la Península Itálica y los Balcanes), conocidas como refugios glaciales. La fecha de hace unos 140.000 años marca probablemente el mayor máximo glacial de toda la andadura neandertal.

El neandertal de El Sidrón, a pesar de provenir de uno de los refugios glaciales, parece ser más semejante a otros neandertales que se encontraban en el centro y sur de Europa. La clave de esta semejanza reside en la posición variable 16258; el cambio de una adenina (que es la forma ancestral, ya que se encuentra también en chimpancés) por una guanina en dicha posición se detecta en los tres individuos de Vindija, en el refugio de los Balcanes, en el primer individuo de Feldhofer (en Alemania) y ahora en el refugio de la Península Ibérica. El resto de neandertales estudiados, procedentes del centro-norte de Europa y del Cáucaso, no presentan una guanina sino una adenina en la posición 16258. El nivel de variación genética (o polimorfismo) observado en esta posición es extremadamente elevado e inusual en el contexto del ADN mitocondrial de las poblaciones europeas actuales. Es decir, cuatro de los nueve neandertales analizados presentan un nucleótido (hay que recordar que el valor máximo posible de polimorfismo es 0,5 que se da cuando la mitad de la población presenta una variante genética y la otra mitad, otra variante). El mantenimiento de un grado de variación tan elevado indicaría varias cosas; primero, que el tamaño poblacional de los neandertales era suficientemente elevado como para que dicha variación no se hubiera perdido por efecto del azar, algo que ocurre con las variantes genéticas cuando las poblaciones son muy pequeñas o sufren un cuello de botella demográfico, y que se ve acentuado en el ADN mitocondrial por efecto de su transmisión únicamente por vía materna. Segundo, el hecho de que la variante guanina en la posición 16258 se halle presente en dos



refugios glaciales diferentes (la Península Ibérica y los Balcanes) forzosamente indica que dicha variación existía entre los neandertales previamente al gran máximo glacial de hace unos 140.000 años, y por tanto, era una variante que determinaba dos linajes mitocondriales muy antiguos en el patrimonio genético de esta especie. Teniendo en cuenta que su variación genética es similar a la que hallamos en los humanos actuales para el ADN mitocondrial, un cálculo superficial nos da una profundidad evolutiva del ADN mitocondrial neandertal semejante a la de los humanos actuales, es decir, unos 150.000 o 200.000 años (a contar a partir de hace unos 40.000 años, la fecha de la mayoría de los neandertales estudiados). Dicha antigüedad es concordante con un período anterior al máximo glacial de hace unos 140.000, y por tanto había que buscar otros factores, aparte de los puramente climáticos, para explicar el origen de la diversidad neandertal. Las estimaciones obtenidas mediante cálculos estadísticos de la antigüedad de la variación mitocondrial de los neandertales (asumiendo, sin muchos riesgos, que las tasas de mutación en el ADN mitocondrial de los neandertales son equiparables a las de los humanos modernos) son concordantes con el surgimiento en el registro fósil de la morfología neandertal especializada a partir de los anteriores *Homo heidelbergensis*, que puede rastrearse hasta hace unos 250.000 años.

Situados genéticamente en hace 40.000 años, hemos podido inferir acontecimientos que ocurrieron en el inicio remoto de la andadura neandertal, hace unos 200.000 o 250.000 años; esta es la antigüedad que hemos calculado para la “Eva neandertal”. Es posible que, a medida que se vayan obteniendo más secuencias neandertales, se puedan entender más fenómenos de la dinámica poblacional de estos grupos, como la posible estructura geográfica de los neandertales, o la posible existencia de migraciones o de contracciones y expansiones demográficas.

Los datos genéticos proporcionan una nueva fuente de información evolutiva que es independiente de las que existían hasta ahora, basadas por ejemplo en la morfología o en la arqueología; la integración final de todas las evidencias de las diversas disciplinas que estudian el pasado debería permitir finalmente obtener una visión más objetiva de las especies de humanos del pasado; y comprendiéndolas, podremos entendernos también a nosotros.

## Agradecimientos

Expresamos nuestra gratitud a todas las personas que de un modo u otro han contribuido a la excavación y recuperación del material aquí estudiado. Este trabajo se inscribe en el desarrollo científico del Convenio Consejería de Cultura del Principado de Asturias/Universidad de Oviedo (CN-00-184-D3 y CN-01-132,133,134-B1) y del Plan I+D+I Concertada (Ficyt/Consejería de Cultura: FC-02-PC-SPV01-27).

## Bibliografía

1. Fortea J, de la Rasilla M, Martinez E et al. 2003. Estudios Geológicos 59: 159-179.
2. Cooper A, Lalueza-Fox C, Anderson S et al. 2001. Complete mitochondrial genome sequences of two extinct moas clarify ratite evolution. *Nature* 409: 704-707.
3. Krings M, Stone A, Schmitz RW et al. 1997. DNA sequences and the origin of modern humans. *Cell* 90: 19-30.
4. Ovchinnikov IV, Götherström A, Romanova GP, et al. 2000. Molecular analysis of Neandertal DNA from the northern Caucasus. *Nature* 404: 490-493.
5. Krings M, Capelli C, Tschentscher F et al. 2000. A view of Neandertal genetic diversity. *Nature Genet.* 26: 144-146.
6. Schmitz RW, Serre D, Bonani G et al. 2002. The Neandertal type site revisited; interdisciplinary investigations of skeletal remains from the Neander Valley, Germany. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 13342-13347.
7. Serre D, Langaney A, Chech M et al. 2004. No evidence of Neandertal mtDNA contribution to early modern humans. *PLOS Biology* 2: 313-317.
8. Caramelli D, Lalueza-Fox C, Vernesi C et al. 2003. Evidence for a genetic discontinuity between Neandertals and 24,000-year-old anatomically modern Europeans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100: 6593-6597.
9. Lalueza-Fox C, Sampietro ML, Caramelli D et al. 2005. Neandertal evolutionary genetics: mitochondrial DNA data from the Iberian Peninsula. *Molecular Biology and Evolution*, 22 (4): 1077: 1081.