

El futur genètic (evolutiu) de la humanitat

Jaume Bertranpetit¹ i Juli Peretó²

¹ Institut de Biologia Evolutiva IBE (Universitat Pompeu Fabra-CSIC), Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona. Institut d'Estudis Catalans (IEC)

² Institut de Biologia Integrativa de Sistemes I2SysBio (Universitat de València-CSIC), Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Universitat de València. Institut d'Estudis Catalans (IEC)

Correspondència: jaume.bertranpetit@upf.edu, pereto@valencia.edu

DOI: 10.2436/20.1501.02.209
ISSN (ed. impresa): 0212-3037
ISSN (ed. digital): 2013-9802
<http://revistes.iec.cat/index.php/TSCB>
Rebut: 01/04/2021
Acceptat: 23/04/2021

Resum

Des que Darwin va proposar la selecció natural com un motor de l'evolució sorgí la preocupació de fins a quin punt la cultura humana podria estar canviant el curs de la nostra pròpia evolució en permetre la supervivència i reproducció a individus que, altrament, no passarien els seus gens a la descendència. El que en essència fem els humans és canviar l'ambient a través de la cultura i fer minvar —que no desaparèixer— la selecció purificadora. Això porta a un equilibri genètic definit per un nou ambient en el qual tenen cabuda variants genètiques que antigament eren desavantatjoses. Altres forces evolutives han quedat molt minvades (selecció positiva, deriva, migració i introgressió) i augmenta la hibridació d'individus procedents de poblacions que s'havien diferenciat en temps antics. D'altra banda, la possibilitat de modificar el nostre genoma obre la possibilitat d'intentar dissenyar el nostre futur genètic: es podran fer modificacions, especialment terapèutiques, a individus concrets, però això no tindrà un impacte significatiu sobre el conjunt de la humanitat. Per a bé o per a mal, el futur genètic de la humanitat estarà fet amb components molt semblants als que tenim ara i haurem de comptar amb la tecnologia si volem, com a espècie, assolir fites més enllà del nostre potencial genòmic.

Paraules clau: evolució humana, selecció purificadora, equilibri Hardy-Weinberg, edició genòmica, transhumanisme.

Abstract

Ever since Darwin proposed natural selection as an engine of evolution, concern has arisen as to how far human culture could be changing the course of our own evolution, by allowing the survival and reproduction of individuals who would not otherwise pass their genes to the offspring. What we humans essentially do is to change the environment through culture and reduce (not make it disappear) purifying selection. This brings a genetic balance defined by a new environment in which there is room for genetic variants that were once disadvantageous. Other evolutionary forces have been greatly diminished (positive selection, drift, migration, and introgression) and the hybridization of individuals from populations that had differentiated is now increasing. On the other hand, the possibility of modifying our genome opens up the possibility of trying to design our genetic future: modifications, especially therapeutic ones, can be made to specific individuals, but this will not have a significant impact on humanity as a whole. For better or for worse, the genetic future of humanity will be made with components very similar to those we have now and we will have to rely on technology if we want, as a species, to reach milestones beyond our genomic potential.

Keywords: human evolution, purifying selection, Hardy-Weinberg equilibrium, genome edition, transhumanism.

Antecedents: si hi ha hagut un passat hi haurà un futur

Quan Charles Darwin publica *L'origen de l'home* el 1871 proposa no només que la nostra espècie és fruit de l'evolució i que, per tant, som una espècie més en el món natural, sinó, i més important, ens aplica el mecanisme del procés evolutiu: la selecció natural. Un fet essencial de la proposta darwinista, doncs, fou establir un conjunt de fets causals que porten a l'evolució de les espècies, la humana inclosa. S'obria així el camí a dues qüestions que tractarem ara. La primera és que les espècies —també els humans— tenim un passat diferent del present i, per tant, acceptem un vector temporal que ens fa pensar que hi haurà un futur que pot ser diferent del present. I d'ací la pregunta: com seran els humans en el futur?

La segona temàtica que ens obre l'obra de Darwin fa referència al mecanisme que es proposa com a base de l'evolució: la selecció, especialment la selecció natural. Tractarem

també la selecció sexual com un altre mecanisme evolutiu (per a més detalls, vegeu l'article de García-Roa i Carazo en aquest monogràfic). La clau és que estem davant d'un procés, l'evolució, i d'uns mecanismes que es poden estudiar i mesurar. Conèixer els mecanismes ens permet, en especular sobre el futur, resseguir com es poden haver modificat les forces evolutives per l'acció humana i, per tant, ens dona la possibilitat de fer prediccions des d'un present i unes forces evolutives concretes. Aquí el punt essencial és identificar i mesurar aquestes forces i reconèixer si els humans les podem canviar i, si és el cas, com es modificaria el curs evolutiu que s'hauria donat si l'acció humana no s'hagués produït.

En el present article analitzarem els mecanismes evolutius que han actuat en el passat, i com l'acció humana, d'una manera nova en la història natural i a través del fet cultural humà, ha produït canvis en múltiples aspectes de la nostra vida i de l'entorn.

Estudiarem com aquests canvis han afectat la manera com els mecanismes evolutius actuaven en els humans abans de la nostra singularitat cultural. Es tractarà de veure com han canviat els factors que influeixen sobre la nostra capacitat d'evolucionar, tant des de dins dels propis processos com dels factors externs canviants. L'acceptació del fet cultural com a definidor d'un nou entorn ens portarà, doncs, a inferir el nostre futur pels canvis en l'entorn i pels canvis que podem induir directament sobre el genoma en les futures generacions. L'objectiu final és poder especular sobre el futur amb el màxim rigor que el coneixement de l'evolució i les perspectives dels canvis biotecnològics ens poden donar.

Conèixer el passat per predir el futur?

Els historiadors i molts altres acadèmics insisteixen en una cita: «Per construir el futur, has de conèixer el passat». Fins a quin punt

això pot aplicar-se a la història de la vida? Conèixer el passat ens pot ajudar a predir el futur? Hi ha diferents maneres d'enfocar les possibles respostes. Una de les que ha fet rumiar els biòlegs és la següent: si prenem un punt de partida del passat, amb els organismes que hi havia i tornéssim a reproduir la cinta de la vida —*replaying the tape of life*—, quin resultat obtindríem? El mateix que observem ara o un de molt diferent? El resultat del procés evolutiu és previsible donat un estat inicial? Stephen J. Gould (1989) va proposar aquesta pregunta partint de l'enorme diversitat de la vida en els esquistos de Burgess —*Burgess Shale*—, un cèlebre jaciment paleontològic al Canadà, d'uns 540 milions d'antiguitat, a l'inici del període cambrià. Gould proposa que l'atzar i la contingència —és a dir, factors no deterministes— es trobarien en la base de la producció i diversificació de la vida. L'evolució seria un procés de contingència històrica, fortament sensible a petits processos impredecibles de canvi inicial. És a dir, que si poséssim en marxa repetides vegades la «cinta de la vida», obtindríem resultats molt diferents cada vegada i, sobretot, hi hauria una total impredecibilitat dels resultats en cada un dels cops.

Aquesta visió purament apreciativa continua sent objecte de debat (Reiskind *et al.*, 2021) i, per sort, la podem sotmetre a contrast experimental (Orgogozo, 2015; Blount *et al.*, 2018). Diversos estudis d'evolució en el laboratori, especialment en bacteris, mostren que les respostes a les diverses rèpliques dels

experiments són molt sovint semblants i que si la divergència inicial és major, les semblances són menors. Hi hauria, doncs, malgrat la impredecibilitat al nivell més bàsic dels processos evolutius a escala genòmica, un cert grau de predictibilitat a escales superiors. Cal tenir en compte que una mateixa solució fenotípica pot fonamentar-se en diferents combinacions genotípiques. Podem «pressionar» una població del bacteri *Escherichia coli* a usar una determinada font de carboni, fins i tot CO₂, fent-la passar de la seua idiosincràsia heterotròfica a un estil de vida autotròfic. En diferents experiments, amb les condicions adequades, sempre arribem a una mateixa solució metabòlica —la transició d'heterotròfia a autotròfia—, però la combinació de mutacions que hi ha al darrere de cadascuna de les trajectòries evolutives és diferent (Gleizer *et al.*, 2019).

Ara com ara no podem admetre una predictibilitat evolutiva, tot i que sabem que la diversificació entre espècies —o la que hi hauria en diferents experiments de tornar a fer córrer la cinta de la vida— no explora tot l'espai de formes possibles, sinó només una petita part (Figura 1). Per raons fonamentals de la matèria, i tal com és la bioquímica terrestre, hi ha moltes constitucions biològiques possibles que no es donaran mai de manera natural per l'existència de restriccions intrínseques. Això no vol dir que no puguem explorar, a través de la biologia sintètica, l'espai del possible artificialment construït (Peretó, 2021). En biologia cel·lular i

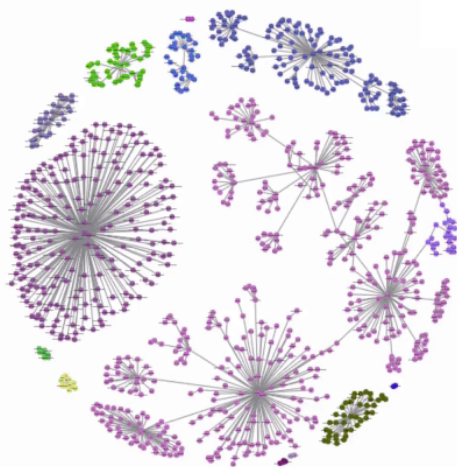
del desenvolupament hi ha també molts conjunts de formes no explorades i, en canvi, n'hi ha d'altres que, un cop explorades, són altament eficients i a partir de les quals hi haurà una forta diversificació.

No tenim lleis de l'evolució que ens permetin predir com seran les formes dels éssers vius del futur. Hi ha hagut intents de buscar lleis en l'evolució del genoma (Koonin, 2011), però amb escàs poder explicatiu, que de cap manera tenen en compte la selecció natural i que no es poden relacionar amb fenotips concrets. Sí que és cert que, atès que l'espai de morfologies possibles és relativament restringit, es dona el sorprenent fenomen de la convergència morfològica. Tot això ens porta a admetre que, ara per ara, no tenim eines ni dades per predir l'evolució (Reiskind *et al.*, 2021). El que sí que podem fer, però, és intentar comprendre els efectes que la modificació pels humans —en freqüència, en intensitat— dels mecanismes evolutius pot tenir per a l'evolució futura. No intentem, doncs, predir l'evolució.

Per entendre els mecanismes de l'evolució hem d'observar els éssers vius en la seva base interna, molecular, del DNA que constitueix el genoma. Podem modelar i entendre els canvis en els genomes a partir de la seva descripció, de l'estudi de la seva diversitat i dels mecanismes de canvi: és el camp anomenat genètica de les poblacions. Fixem-nos que descriure l'evolució —a través dels fòssils, per exemple— no implica conèixer-ne els mecanismes subjacents. L'estudi dels mecanismes moleculars de l'evolució, però, ens deixa un punt important per tancar: com el genotip (o el conjunt del genoma) informa el fenotip, especialment quan aquest fenotip l'estudiem en la morfologia. La genètica i la genòmica han avançat molt els darrers anys, però encara estan lluny d'explicar fenotips externs, com la forma dels éssers vius, que són fonamentals en l'adaptació i l'evolució i és el que coneixem directament observant els fòssils en les espècies antigues.

Els mecanismes de l'evolució

Des de la formalització de la genètica de poblacions a inicis del segle xx s'ha partit d'una visió de l'evolució basada en la dinàmica de les freqüències de les variants dels gens en el transcurs del temps. La formalització és senzilla i proposa les condicions en què la diversitat genètica —i, per tant, les freqüències de les variants— no varii en el temps. És el que s'anomena llei o equilibri Hardy-Weinberg,



↑ Figura 1. En un espai multidimensional de morfologies (aquí dibuixat només en dues dimensions) no tot l'espai està —o pot estar-ho— ocupat. L'evolució explora intensament petites parts de l'espai a partir de variacions sobre innovacions que es troben a la base de les radiacions adaptatives. Figura de <https://cambridge-intelligence.com/keylines-network-clustering>.

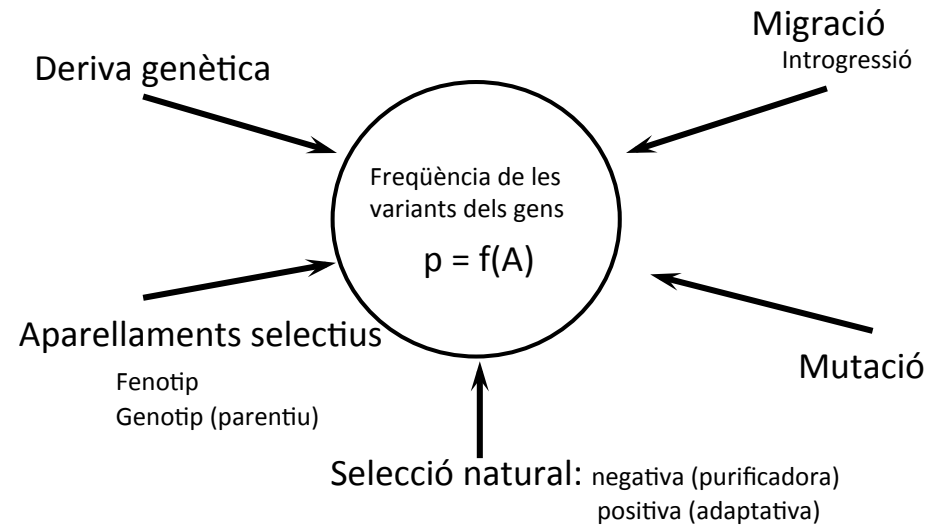
que posa les condicions de no-canvi. Per tant, el canvi genètic entre generacions no serà altra cosa que l'alteració d'aquest equilibri. Si una població és gran, amb aparellament a l'atzar, i tots els individus sobreviuen i es reproduïxen igual —és a dir, no hi ha selecció natural—, les freqüències no canvien i es tractaria d'analitzar les possibles excepcions com a motors de l'evolució (Figura 2).

Aquests factors són d'importància molt diferent els uns dels altres i inclouen la producció de variants genètiques noves —mutació—, la barreja amb individus de poblacions diferenciades —migració i introgressió—, els efectes de l'atzar en la reproducció en poblacions petites (deriva genètica), l'aparellament no a l'atzar sinó dependent dels gens i, com a punt central, la selecció natural. Tractarem ràpidament de cada un d'ells per veure si aquests factors poden variar en el futur i, per tant, ajudar-nos a entendre els canvis en l'acció d'aquests mecanismes.

A vegades s'ha posat en dubte si l'anàlisi de les freqüències gèniques era suficient per entendre l'evolució i s'ha dit que això només explica els petits canvis en el procés, a vegades anomenat microevolució. També que hi hauria una evolució de grans plans d'organització o macroevolució que funcionaria de manera separada o diferent. La separació entre els dos conceptes no existeix i sabem bé que tot canvi evolutiu comença dins d'un sistema simple, que pot tenir un efecte fenotípic molt variable: des de no implicar cap canvi fins a formar part d'un nou pla d'organització de les espècies. Normalment després de canvis amplis —que nosaltres veiem per la formació de grans grups, per exemple—, la diversificació es torna a produir per radiacions evolutives que tenen en comú haver gaudit de les adaptacions del nou pla organitzatiu.

La mutació

Quan una cèl·lula es divideix dona lloc a dues cèl·lules filles i en el procés de replicació del genoma es poden haver produït errors que facin que el genoma de les dues cèl·lules siguin diferents. Cal diferenciar la mutació somàtica, en les cèl·lules que constitueixen el nostre organisme, de la germinal, que afectarà les cèl·lules reproductores —òvuls i espermatozoides, en el nostre cas— i, per tant, els canvis poden passar a la següent generació. Les primeres importen per a l'individu i en podem veure els efectes en l'envelliment i en el càncer, aquest darrer quan la mutació desregula un procés de divisió



↑ Figura 2. Mecanismes que poden produir canvis en les freqüències gèniques en el transcurs de les generacions. De fet, aquests mecanismes, que trenquen l'equilibri Hardy-Weinberg, són els mecanismes de l'evolució.

cel·lular i creixement ben orquestrats.

Les mutacions poden afectar un simple nucleòtid o tenir efectes molt més estesos. Estudis recents ens han donat estimacions dels canvis senzills que es produeixen en el nostre DNA: la freqüència de mutació és de l'ordre de 10^{-8} , un valor molt baix, però donada l'enorme grandària del genoma — 3×10^9 nucleòtids— vol dir que cada un dels nostres dos ancestres varen posar de l'ordre de trenta mutacions noves en el seu òvul o espermatozoide. El que és important considerar és que tota la diversitat de la vida a la Terra s'ha produït inicialment per un fenomen de mutació. Després els factors evolutius decidiran quin és el seu destí.

Factors externs com la radiació o certes substàncies químiques fan augmentar la freqüència de mutació i podem pensar quins efectes han tingut casos ben coneguts d'altres dosis, com per exemple el cas de les persones que eren a prop de la central nuclear de Txernòbil. S'han fet molts estudis de les conseqüències en la salut humana, l'agricultura i els seus efectes biològics, que van des del nivell del DNA fins a ecosistemes sencers (Orizaola, 2019; Chernobyl Forum, 2006). És evident que la radiació produï —i segueix produint— una quantitat important de mutacions somàtiques i l'augment dels casos de càncer en són un efecte directe. Ara bé, les conseqüències en les mutacions germinals han estat menys del que s'esperava, especialment perquè moltes mutacions en les cèl·lules germinals no han prosperat per la manca

de viabilitat dels gàmetes o dels embrions en etapes inicials (Yeager *et al.*, 2021). D'altra banda, també s'ha suggerit que l'augment de la diversitat genètica induïda per la radiació facilita la selecció de formes adaptades a una radiació persistent (Orizaola, 2019).

La mutació es produeix sempre a l'atzar i l'acció antròpica pot causar un lleuger augment en les taxes, sense que se'n pugui predir el resultat. Per tant, a l'hora de pensar en el futur genètic de la humanitat hem de deduir que hi haurà poca incidència en la modificació de les taxes de mutació.

La deriva genètica

Quan el nombre d'individus d'una població o d'una espècie és molt petit es dona un canvi en les freqüències gèniques entre les generacions successives degut, simplement, a la tria a l'atzar de les diferents variants d'un gen. És com tirar una moneda a l'aire un nombre reduït de vegades, que pot donar proporcions allunyades del 50% esperat. La deriva pot arribar a provocar la fixació d'una de les variants i la pèrdua de les altres.

És evident que aquest mecanisme té una importància molt menor en la humanitat actual i, previsiblement, en la futura. No hi ha ja poblacions molt reduïdes i aïllades, no es dona l'efecte fundador de poblacions —pocs individus que funden una població que creix molt, com degué ser el cas en l'«Out of Africa» en la nostra evolució— ni colls d'ampolla poblacionals, amb pèrdues temporals fortes de la grandària de les poblacions.

La deriva, tot i que ha estat un factor molt important en l'evolució humana durant llargs períodes de la nostra història, no és previsible que tingui impacte en el futur.

Migració

En un procés general de diversificació d'una espècie, les diferències augmenten entre poblacions perquè hi ha, entre dues o més poblacions, una barrera als encreuaments, moltes vegades geogràfica, que fa que les diferències entre elles vagi augmentant en funció del temps. Doncs bé, si a una població hi arriben individus d'una altra població, si hi ha diferències genètiques entre ells, s'alteraran les freqüències dels gens de la població receptora. La història de la humanitat és plena de casos de migracions amb conseqüències genètiques i el cas de la formació de les poblacions americanes actuals n'és paradigmàtic, amb amerindis, europeus i africans en quantitats importants segons els llocs.

En l'evolució humana també s'han donat casos de migracions i barreja entre grups ja fortament diferenciats i en aquest cas parlem d'introgressió. Casos ben coneguts són les introgressions de neandertals, de denissovans i, potser, d'un tercer grup en les poblacions d'humans moderns que, havent sortit d'Àfrica, s'expansionaven per Euràsia (Mondal *et al.*, 2019). Tots aquests casos poden haver tingut impacte en la nostra evolució. És impossible, però, que en puguin tenir en el futur.

No obstant això, veiem un gran augment de mobilitat, amb una dilució de les diferències entre les poblacions, un augment de la barreja entre individus que provenen de poblacions diferenciades. Les diferències entre les poblacions humanes actuals són, en general, petites i la barreja entre individus de diferents llocs no dona ni donarà canvis genètics importants —com en el cas de l'heterosi per la barreja de races diferenciades de bestiar—, i l'únic esperable és una disminució, molt més lenta del que podria semblar, de les diferències entre els humans de tota la Terra, llimant les diferències que l'evolució separada de les poblacions havia produït.

Aparellaments selectius

En la cerca de parella per a la reproducció, els models teòrics assumeixen que es produeix a l'atzar. La realitat, però, és que hi ha clarament una tria de parella i que aquesta tria té implicacions genètiques, ja que es pot produir per la tria de fenotips que tenen una base

genètica —com en els encreuaments selectius per estatura o el color de la pell— o per la tria directa pels mateixos gens, quan la tria es fa respecte a les preferències d'aparellar-se segons el grau de parentiu —preferències que poden ser positives o negatives, segons les tradicions culturals.

Els aparellaments selectius poden ser molt importants en alguns casos i això és el que portà Darwin a dedicar una bona part del seu llibre sobre l'evolució humana a la selecció sexual. Aquest mecanisme evolutiu pot haver estat molt important en la formació de caràcters que han estat seleccionats pel sexe oposat, i l'exemple del plomall dels paons continua essent paradigmàtic.

La selecció natural

Avui està plenament acceptat que la selecció natural és un motor evolutiu que opera a través de les diferències (heretables) en les possibilitats de sobreviure i deixar descendència dels individus. A més es considera que és un dels factors explicatius de la magnificència de les adaptacions que existeixen a la natura, eixes que ens fan preguntar, massa sovint, quan observem qualsevol estructura, òrgan o característica dels éssers vius «Per a què serveix?». Quan fem aquesta pregunta pressuposem que hi ha hagut una acció de la selecció natural en l'evolució cap a una estructura, una forma o una funció determinada. Però aquest pensament pot esdevenir tòxic: cada detall no s'ha d'explicar per selecció natural, ni cada caràcter concret ha de tenir un paper en la supervivència i fertilitat dels individus. Des de l'acció d'un gen concret que sol tenir implicacions en diferents caràcters fins a la gran quantitat de gens que influeixen la majoria de caràcters, tot ens fa veure que hi ha una complexitat d'interaccions que fa que les causalitats parcials i particulars no siguin adients per donar explicacions per a cada detall de la vida.

Però és evident que existeix una selecció natural que podem veure en diferents formes. Primer, la selecció negativa o purificadora que elimina les variants genètiques darrere d'un fenotip que és deleteri, és a dir, que té probabilitats baixes de passar a la descendència perquè dona una baixa fertilitat o, més sovint, una baixa viabilitat. És el cas de les variants genètiques que produeixen malalties. En segon lloc, tenim la selecció positiva o adaptativa, en què la variant genètica dona un fenotip més ben adaptat que l'ancestral i, per tant, els individus que la portin tindran una fertilitat o

viabilitat augmentades. En tots dos casos, i això és un concepte fonamental, els efectes de les variants genètiques passen pel sedàs d'un ambient concret: cal recordar que la selecció actua sobre els fenotips, però els seus efectes han d'estar inscrits en els gens i, molt sovint, les relacions fenotip-genotip, com ja hem comentat, són complexes i poc conegudes.

En temps de Darwin, alguns dels seus seguidors, començant pel seu cosí Francis Galton, ja s'adonaren que l'acció humana podia influir sobre la selecció natural. Avui, si ens preguntem com els humans hem pogut canviar els factors selectius que actuen sobre nosaltres, hem d'analitzar quines modificacions ambientals excepcionals en el nostre entorn hem produït, seguim produint o tenim en projecte de produir. Els englobarem sota un terme genèric: la cultura humana com a agent modificador de l'ambient i, en conseqüència, com a factor d'alteració de les probabilitats de supervivència i reproducció.

Els efectes biològics de la cultura humana

No entrarem en l'apassionant tema de què és la cultura humana, quin és el grau d'especificitat, si altres espècies podem dir que tenen una cultura o si l'anomenada cultura acumulativa (Mesoudi i Thornton, 2018) és un tret definidor de la cultura estrictament humana. La visió que ens interessa aquí es focalitza en l'impacte de la cultura sobre la selecció natural: influint sobre l'ambient, la cultura humana fa més assequible la supervivència i la reproducció —una millor adaptació—, en bona part de la població, d'una manera independent de com són els individus i, per tant, llurs gens. Ens podem preguntar també el possible impacte negatiu de canvis ambientals produïts pels humans, com la contaminació o l'escalfament planetari; en aquests casos l'impacte, de gran abast, és sobre la salut o l'economia, però no sobre les forces evolutives que actuen sobre els humans. Hem d'impulsar canvis tecnològics i d'estils de vida que reverteixin aquests fenòmens de fort impacte en la qualitat de la vida de molts humans, de manera independent al seu escàs impacte evolutiu.

La modificació de l'ambient per assolir una millor adaptació no és cap innovació humana: existeix de manera molt estesa en el món animal. De fet, com podríem considerar que la construcció de preses per part dels castors no és un cas ben genuí d'adaptació a través del comportament que els porta a construir preses

que els permet aconseguir aliment? Resseguir-ne els casos ens portaria lluny en un recorregut ben interessant. Però el que ens ocupa és el cas dels humans, en què el fet cultural des d'antic ha incidit directament sobre les nostres possibilitats de sobreviure i reproduir-nos. Imaginem-nos l'impacte que degué tenir la domesticació del foc, una font d'escalfor i de llum, de protecció dels depredadors, amb possibilitat de fabricar millors armes i amb la possibilitat de coure el menjar. Quants avantatges per un canvi cultural! I, de fet, resseguir el desenvolupament cultural pot llegir-se com un increment en la independència envers els factors ambientals que podrien exercir la seva força com a elements selectius.

La cultura ha produït una «democratització» dels gens: molts que podrien haver estat delecteris ja no ho són i d'altres que haguessin pogut ser a la base de noves adaptacions no prosperaran. Moltes més variants genètiques són «normals» i tot això gràcies al canvi de condicions ambientals, amb l'ampliació de l'entorn cap a un espai on moltes variants han deixat de tenir efectes perjudicials.

Des d'un punt de vista demogràfic —o ecològic— l'acció dels canvis culturals es pot veure fàcilment. Hi ha espècies que tenen l'estratègia *r* (Figura 3a), en què es reproduïxen molt i en què bona part de la descendència mor en les primeres etapes de la vida; d'altres tenen l'estratègia *K* (Figura 3b), en què es tenen poc descendents, en cadascun dels quals s'inverteix molt, i en què molts sobreviuen fins a edats properes a la durada màxima de la vida (Figura 3, fletxa). Els humans, com la majoria de mamífers, ens trobem en aquesta darrera. El que els humans hem fet, però, ha estat augmentar extraordinàriament la supervivència, aproximant-nos a mantenir gairebé tots els individus fins a edats properes a la llargada màxima de la vida. En aquest cas el que produïm és una acció minsa de l'acció purificadora.

I respecte a la fertilitat, hi ha també una forta modificació cultural: es tenen molt pocs fills i sobretot el nombre és molt semblant entre els individus. Diríem que ha baixat la mitjana del nombre de fills, però encara n'ha baixat més la variància, paràmetre que ens dona les possibilitats d'acció de la selecció.

Aquests canvis han tret importància als gens que portem, ja que hem fet un canvi de l'entorn que ha provocat que fenotips mal adaptats en un altre ambient —que potser produïrien una malaltia— passen a ser neutres. No és que fem

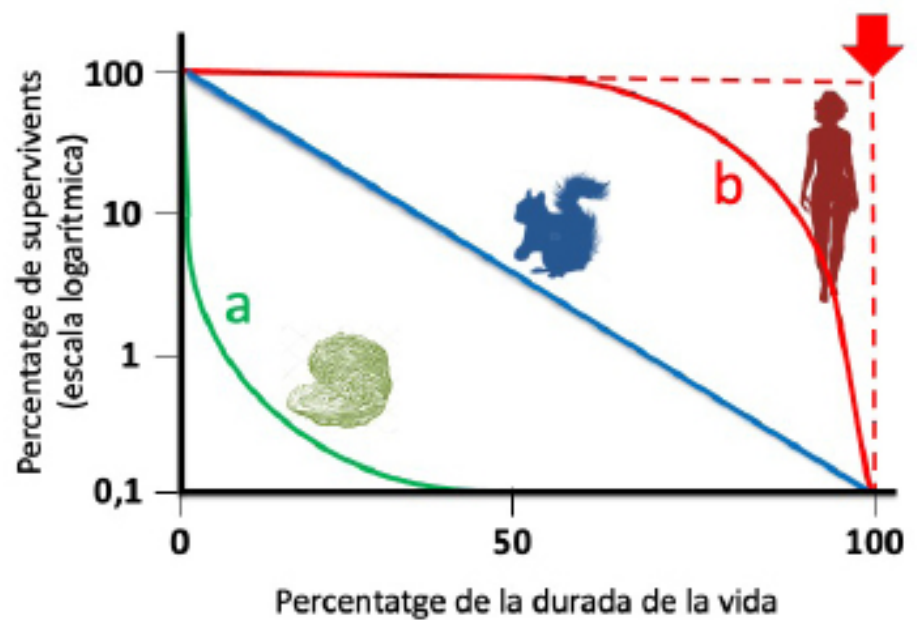
que individus amb alteracions negatives als seus gens es reproduïxen: fem que les alteracions en els gens no donin un fenotip que puguem considerar negatiu. I aquest tipus de canvi no és simplement un fenomen recent, com ara del darrer segle, sinó que sabem que ha estat amb els humans des de grans canvis culturals, com per exemple el que degué produir-se amb la producció d'aliments —agricultura i ramaderia— ara fa uns deu mil anys.

Aquesta visió vol trencar amb la idea simplista que si permetem als tarats que visquin i es reproduïxen la seva freqüència anirà en augment. Si poden sobreviure i reproduir-se no hi haurà selecció purificadora i la freqüència de les variants genètiques seran constants en la població. Només en algun cas rar en què la freqüència de mutació sigui especialment alta es podrà donar un lleuger augment temporal, fins que s'arribi a un nou equilibri de producció per mutació i pèrdua per deriva (suposant que no hi ha gens de selecció purificadora). Però, com veurem més endavant, la selecció purificadora sí que continua i continuarà actuant en els humans en casos en què el defecte que produeix la variant genètica sigui realment seriós —aquest concepte de «seriós» és culturalment canviant i seguirà canviant amb el temps.

Al segle XIX la inquietud per com seria el futur genètic de la humanitat va preocupar

un conjunt d'acadèmics que es varen agrupar entorn de Francis Galton i la nova disciplina que ell va encunyar: l'eugenèsia (Figura 4). Si culturalment havíem modificat l'acció de la selecció natural i havia tingut conseqüències indesitjables, calia posar-ho en relleu i, sobretot, corregir-ho. I si teníem a les mans una manera de millorar, aplicar-ho. Això va portar, d'una banda, a l'eugenèsia positiva, que té com a objectiu fomentar la reproducció entre les persones genèticament afavorides i, de l'altra, a la negativa, impeding o dificultant la de les «pitjors» mitjançant l'esterilització o la segregació per aquelles que es consideressin físicament, mentalment o moralment «indesitjables». De fet, la majoria de països occidentals promulgaren lleis eugenèsiques —la primera el 1907 a Indiana, EUA, en vigor fins al 1974— que, en molts casos, varen portar a l'esterilització forçosa de milers de persones. L'última llei eugenèsica fou derogada a Suècia el 1976.

Un dels grans problemes de l'eugenèsia va ser definir objectivament quins eren els caràcters positius i negatius i, sobretot, demostrar que aquests tenien una base genètica rellevant i tan simple com havia imaginat Galton. L'eugenèsia gaudia del suport de molts científics i, fins que fou abraçada pel règim nazi en la dècada del 1930, era considerada una ciència socialment



↑ Figura 3. Proporció d'individus que resten vius amb el pas del temps, i que mostren diferents patrons de mortalitat, tant si és molt alta en l'inici de la vida o en el final.

progressista. La identificació d'eugenèsia i racisme i l'ús polític d'aquestes idees genètiques per justificar els genocidis fa difícil discutir sense prejudicis sobre una ideologia que, revestida d'aparença acadèmica, ha arribat fins als nostres dies i que ha danyat el progrés de disciplines com la genètica de poblacions humanes (Saini, 2019).

La preocupació pel futur genètic de la humanitat segueix vigent, en l'època de la genòmica, i cal plantejar objectivament quin és el paper que realment té la selecció natural actualment, si realment hi ha un deteriorament genètic de la humanitat i quin paper poden tenir les tecnologies de modificació genètica en el futur.

La selecció natural ara

Realment la cultura humana ha tingut un efecte en l'acció de la selecció natural. Si volem reconèixer si actua, ens cal buscar proves. Actualment l'acció de la selecció natural la podem detectar, d'una manera molt precisa, en els genomes dels individus —en cas de mutacions que impedeixin la vida, per exemple— o en les poblacions —en cas de selecció positiva.

La selecció purificadora

És tan clar i evident que la selecció purificadora ha deixat d'actuar com que encara actua en d'altres. En el primer cas ens trobem davant algunes situacions de les malalties genètiques mendelianes, la majoria recessives —necessiten les dues còpies del gen alterades per tal de veure el fenotip— que abans de les cures o prevencions actuals resultaven mortals per a uns portadors que ara poden sobreviure i fer una vida raonable. En aquests casos el que passa és que les variants que tenien una reduïda eficàcia biològica per pèrdua de viabilitat ara la tenen normal. Així, tenim el cas que hi haurà un lleuger augment fins a un equilibri nou donat per la freqüència de mutació. Un dels casos paradigmàtics és el de la fenilcetonúria, amb una freqüència entorn d'un de cada deu mil naixements a Europa: els afectats no sintetitzen l'aminoàcid tirosina a partir de fenilalanina, l'acumulació de la qual té uns efectes greus, amb discapacitat intel·lectual, convulsions, problemes de conducta i trastorns mentals. Atès que es fan tests als nounats per detectar-ho, la solució per als positius és relativament simple i molt efectiva: controlar el contingut en fenilalanina en la dieta. El que ens importa aquí és adonar-nos que canviem l'ambient per tal de fer que

aquests individus estiguin ben adaptats i la variant del gen passi a ser neutra. Ja no és una variant «patològica».

Hi ha moltes variants genètiques que produeixen efectes molt greus i en aquests casos la selecció purificadora segueix existint. Hi ha moltes evidències del gran nombre d'avortaments en les primeres fases del desenvolupament i actualment es coneix força bé gràcies als estudis associats a la reproducció assistida. Per exemple, en un estudi de més de vint mil oòcits (Kuliev *et al.*, 2011) es mostrà que la freqüència d'anomalies cromosòmiques n'abasta més de la meitat, impeding-ne la viabilitat. Aquest fenomen és molt general en les fases molt inicials de l'embaràs i és una mostra clara d'un fort sedàs de la selecció purificadora que actua, de manera molt eficient, en les fases inicials del desenvolupament.

La selecció positiva

Actualment sabem detectar amb molta precisió l'acció de la selecció positiva o adaptativa (vegeu l'article d'Elena Bosch, en aquest monogràfic). La pregunta és si podem detectar els efectes en dates recents i el que sí que podem detectar és la selecció associada als canvis que va representar el neolític i, especialment, la ramaderia —i les malalties zoonòtiques— en els darrers deu mil anys. Alguns d'aquests canvis són molt interessants, ja que representen adaptacions biològiques a canvis introduïts per la cultura. Un cas notable és l'adaptació a la ingestió de llet en l'adult, metabolitzant la lactosa, un canvi genètic que a Europa es donà al nord i la seva freqüència augmentà considerablement fa uns sis mil anys (Ségurel i Bon, 2017), degut a l'avantatge que donà l'aprofitament nutritiu de la llet als portadors de la variant genètica de persistència en la producció de l'enzim lactasa, encarregada de metabolitzar la lactosa i que normalment es deixa de produir després de l'al·letament.

Hi ha hagut molts intents de detectar selecció més recent (en els darrers mil o dos mil anys) i diversos grups de recerca estan desenvolupant noves eines per aconseguir-ho (Field *et al.*, 2016; Speidel *et al.*, 2019) o intentant detectar selecció en genomes antics. Els resultats no són clars i és molt probable que el senyal deixat en els genomes per selecció positiva no sigui detectable. Quan s'han posat junts senyals de diversos gens que informen un mateix caràcter complex, com en el cas de l'estatura, sembla clar que recentment hagi estat sotmès a selecció. Però hi ha un problema

seriós en la seva interpretació: quines forces selectives poden trobar-se en la seva base? I sorgeix una única explicació viable, la de la selecció sexual com a explicació dels canvis més recents que poden haver existit i que en la seva dinàmica s'assemblen a la de la selecció positiva. Per tant, tot i que pot existir una certa selecció positiva actualment, té un impacte molt menor.

La selecció sexual en humans

Darwin ja va postular que els caràcters que incrementen l'èxit reproductiu individual poden evolucionar encara que suposin un cost en termes de supervivència. Va distingir dues formes de selecció sexual: la competència o lluita entre els mascles per accedir a les femelles, o selecció intrasexual, i l'elecció de mascle que realitzen les femelles, o selecció intersexual (Martín-Vivaldi i Cabrero, 2002; Moreno, 2013; García-Roa i Carazo, en aquest monogràfic).

És potser un dels temes més polèmics i oberts en l'estudi de l'evolució humana. D'una banda hi ha hagut una gran expansió en el camp de la psicologia evolutiva, plantejant-se els nombrosos aspectes que impliquen els intents d'atracció de membres de l'altre sexe i com aquestes preferències poden haver modulats, per selecció sexual, els nostres fenotips (Puts, 2010). La tria de parella —especialment en les dones— pot ser llegida com una selecció dels fenotips i, per tant, dels gens, que volem que integrin la propera generació. D'altra banda, la selecció sexual per competència entre mascles pot explicar que en la nostra espècie els mascles siguin més musculosos i alts que les femelles, i es pot especular molt en els caràcters psicològics i socials associats, que poden tenir bases genètiques, tot i que moltes vegades són difícils de reconèixer.

Així, encara que la selecció sexual probablement es dona també en els humans —i es pot raonar com la nostra concepció de la bellesa i de l'atractiu es relaciona amb una bona dotació genètica i, per tant, té una base biològica—, és un camp massa obert a l'especulació que, fins ara, no ha aconseguit resultats clars.

Acció de l'edició genòmica i el transhumanisme

Al llarg del segle xx la biologia ha descendit a les intimitats moleculars de la vida obrint les portes a la modificació dels genomes per tal d'entendre'ls. Les tècniques d'edició dels

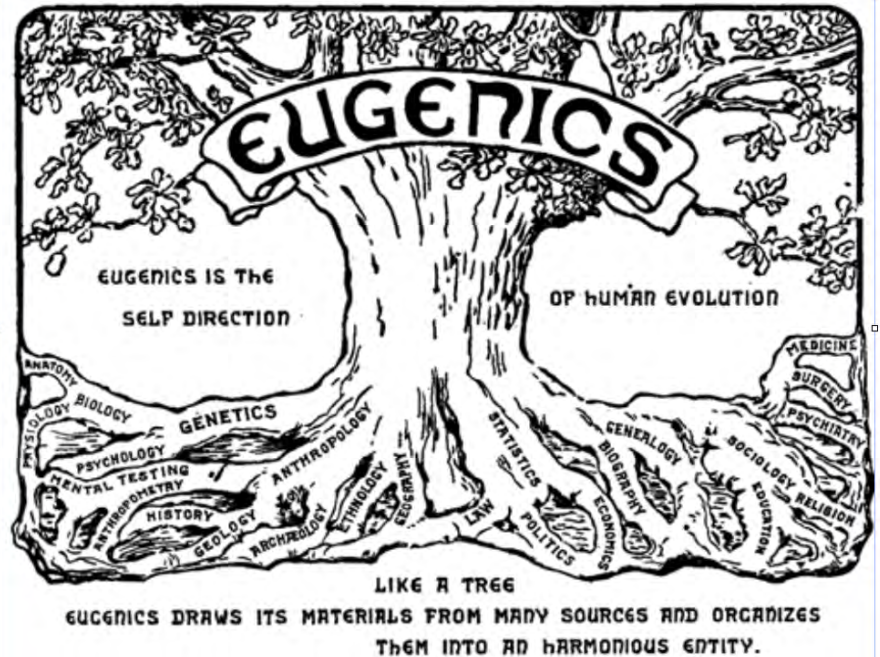
genomes han progressat i, en els darrers anys, gràcies a les tecnologies CRISPR poden ser aplicades de manera eficient i múltiple (vegeu la revisió d'Exposit-Goy *et al.*, 2020). Aquestes tecnologies es troben encara en la infantesa i s'esperen èxits en la millora animal i vegetal i en la teràpia humana. És molt prematur plantejar la modificació germinal en humans i, de fet, hi ha una prohibició a tot arreu, fet que no impedeix que en algun lloc es puguin fer edicions poc ètiques i de dubtós interès.

En qualsevol cas, tot això significa alguns canvis en alguns individus d'algunes espècies. Però estem molt lluny de pensar, com es diu sovint, de modificar la nostra espècie: el somni de dirigir la nostra evolució no té en compte el gran nombre d'individus de l'espècie i, recordem-ho, encara estem molt lluny de poder incidir sobre caràcters complexos, com la intel·ligència.

Es parla de transhumanisme, una utòpica evolució més enllà de les limitacions físiques i mentals dels humans actuals per mitjà de la tecnociència (Diéguez, 2017). Les pretensions del transhumanisme poden ser lloables, tot i que, clarament, hem d'esperar que moltes de les «nostres» millores es produiran fora del nostre cos, no com a «evolució orgànica», sinó com a tecnologies que ens ajudaran en moltes de les nostres habilitats, tant les actuals com les noves que la tecnociència inventarà. És més profitós reflexionar sobre els límits de la intel·ligència artificial que sobre si uns cervells humans evolucionats acolliran una hipotètica intel·ligència superior. Això independentment de la millora en les pròtesis i altres desenvolupaments tecnològics, lluny, però, dels somnis transhumanistes. Som davant d'uns canvis culturals —en concret tecnològics— que ens plantegen reptes ètics interessants i urgents, però que no albiren reptes biològics a curt o mitjà termini.

Quin és, doncs, el futur genètic i evolutiu de la humanitat?

Pel que acabem de presentar podem concloure que la majoria de factors evolutius operatius en el nostre passat tenen ara una menor intensitat i que els genomes, amb la diversitat actual, es troben en equilibri. És d'esperar que només una major mobilitat de les poblacions pugui tenir un impacte evolutiu per l'increment de la barreja de genomes que havien divergit en el passat. La cultura, incloent-hi la ciència i la tecnologia, ha produït canvis remarcables en el nostre entorn que han suavitzat l'acció de la selecció natural



↑ Figura 4: «L'eugenèsia és l'autodirecció de l'evolució humana», lema del Segon Congrés Internacional d'Eugenèsia (1921), representat com un arbre que unifica una diversitat de camps diferents. Font: Viquipèdia.

sobre les poblacions humanes. Cal ampliar el concepte d'adaptació per tal d'abastar també un ambient antròpic envers l'acció sanitària i els medicaments, així com la diversitat de tecnologies que ens auxiliïn al llarg de les nostres vides. Convenim en el fet que les modificacions —les edicions— dels genomes són molt prometedores a escala individual, però no suposaran cap canvi evolutiu general de l'espècie. El futur genètic i evolutiu de la humanitat estarà bastit sobre uns genomes que divergirán poc dels genomes actuals: amb prou feines podem imaginar que l'edició de genomes pugui desacoblar-nos de la nostra història evolutiva. Tanmateix, els canvis que viurà la humanitat no estaran reflectits en llurs genomes sinó, en el millor dels casos, en l'impacte de les tecnologies sobre el benestar de l'espècie. Hem de pensar que uns humans biològicament com els actuals hauran de dirigir el desenvolupament futur de la humanitat. Un desenvolupament que acabarà, com totes les espècies del planeta, amb l'extinció. Aquesta és l'única predicció de la qual estem absolutament segurs.

Bibliografia

- BLOUNT, Z. D., *et al.* (2018). «Contingency and determinism in evolution: Replaying life's tape». *Science* 362(6415): eaam5979.
- CHERNOBYL FORUM (2006). *Chernobyl: The true scale of the accident*. World Health Organization. Accessible a: <https://www.who.int/news/item/05-09-2005-chernobyl-the-true-scale-of-the-accident>.
- DIÉGUEZ, A. (2017) *Transhumanismo: La búsqueda tecnológica del mejoramiento humano*. Barcelona: Herder.
- EXPÓSIT-GOY, M., *et al.* (2020). *L'edició genòmica i el seu impacte. Informe de la Secció de Ciències de l'Institut d'Estudis Catalans*. Accessible a: <https://publicacions.iec.cat/repository/pdf/00000301/00000026.pdf> (versió en anglès: *Genome-editing technologies and their impact. A report by the Biological Sciences Section of the Institute of Catalan Studies*. Accessible a: <https://publicacions.iec.cat/repository/pdf/00000301/00000024.pdf>)
- FIELD, Y., *et al.* (2016). «Detection of human adaptation during the past 2000 years». *Science* 354(6313): 760-764.
- GLEIZER, S., *et al.* (2019). «Conversion of *Escherichia coli* to generate all biomass carbon from CO₂». *Cell* 179(6): 1255-1263.
- GOULD, S. J. (1989). *Wonderful life. The Burgess shale and the nature of history*. Nova York: W. W. Norton & Co. [versió en castellà: *La vida maravillosa. Burgess Shale y la naturaleza de la historia*. Trad.: J. D. Ros. Barcelona: Crítica, 1999].
- KOONIN, E. V. (2011) «Are there laws of genome evolution?» *PLoS Comput. Biol.* 7(8): e1002173.
- KULIEV, A., *et al.* (2011). «Meiosis errors in over 20,000 oocytes studied in the practice of preimplantation aneuploidy testing». *Reprod. Biomed. Online* 22(1):2-8.
- MARTÍN-VIVALDI, M.; CABRERO, J. (2002). «Selección sexual». A: SOLER, M. (ed.). *Evolución. La base de la Biología*, p. 235-260. Proyecto Sur de Ediciones, S.L. [Accessible per internet a: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=5127>]
- MESOUDI, A.; THORNTON, A. (2018) «What is cumulative cultural evolution?» *Proc. Biol. Sci.* 285(1880): 20180712.
- MONDAL, M., *et al.* (2019) «Approximate Bayesian computation with deep learning supports a third archaic introgression in Asia and Oceania». *Nat. Commun.* 10(1): 246.
- MORENO, J. (2013). *Evolución por selección sexual según Darwin. La vigencia de una idea*. Madrid: Ed. Síntesis.
- ORGOGOZO, V. (2015). «Replaying the tape of life in the twenty-first century». *Interface Focus* 5(6): 20150057.
- ORIZAOLA, G. (2019) «De desert nuclear a laboratori evolutiu. Respostes dels organismes vius a la radiació ionitzant a Txernòbil». *Mètode Sci. Stud. J.* 4: 65-71.
- PERETÓ, J. (2021) «Transmetabolism: the non-conformist approach to biotechnology». *Microb. Biotechnol.* 14(1): 41-44.
- PUTS, D.A (2010) «Beauty and the beast: mechanisms of sexual selection in humans» *Evol. Hum. Behav.* 31:157-175.
- REISKIND, M. O. B., *et al.* (2021). «Nothing in evolution makes sense except in the light of biology». *BioScience*. doi: 10.1093/biosci/biaa17p.
- SAINI, A. (2019). *Superior. The return of race science*. Londres: 4th Estate [versió en català: *Superior. El retorn de la ciència de la raça*. Trad.: M. J. Cuenca. València: col. Urània, Institució Alfons el Magnànim, 2021].
- SÉGUREL, L.; BON, C. (2017). «On the evolution of lactase persistence in humans». *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 18: 297-319.
- SPEIDEL, L., *et al.* (2019). «A method for genome-wide genealogy estimation for thousands of samples». *Nat. Genet.* 51(9): 1321-1329.
- YEAGER, M., *et al.* (2021) «Lack of transgenerational effects of ionizing radiation exposure from the Chernobyl accident» *Science* 329: 75-78.