

**UNIVERSIDAD DE BURGOS**

**GRADO EN HISTORIA Y PATRIMONIO**

**TRABAJO FIN DE GRADO**



**ARQUEOLOGÍA MOLECULAR:  
“LETRAS BIOLÓGICAS” PARA  
UNA ÉPOCA SIN ESCRITURA**

Luis Yuste Ricote

Director: José Antonio Rodríguez Marcos

JUNIO 2022/2023



**A Montse, Jaime y Andrés.**  
**Mi amor, mi perdicción y mi locura**  
**(el orden de los factores no altera el resultado).**

**A Eladio Viñuela y Margarita Salas**  
*In memoriam*



## Agradecimientos

El acto de agradecer siempre es un acto complicado. El deseo implícito en este acto viene caracterizado por intentar dar el valor suficiente y en el lugar correspondiente a cada persona o institución a la que se agradece, así como los olvidos inconscientes a la hora de agradecer. Seguiré un orden protocolario, académico laboral, de amistad y familiar.

Le agradezco a la Universidad de Burgos la posibilidad de realizar los estudios de grado a tan solo 200 km de mi lugar de residencia. Este agradecimiento es extensible a todos los implicados en este proceso, desde los servicios informáticos, hasta la biblioteca pasando por secretaría. Le doy las gracias a todos y cada uno de los profesores que han participado en mi formación que finaliza con este trabajo. Entre ellos quiero agradecer la disposición del Dr. José Antonio Rodríguez Marcos para acompañarme al final de la etapa.

Me gustaría agradecer a José Antonio Rodríguez, esta vez como al amigo que conocí en la primera excursión universitaria al Museo Arqueológico Nacional y que consecutivamente, mediante, me ha dejado acompañarle (junto a Adelaida Sagarra en el doblete didáctico con el Museo de América) y, efectivamente, disfrutar de sus doctas lecciones. Espero que nos sigamos viendo con planazos por los lugares esos de pasar un par horas que se conoce como museos. Este trabajo ha sido realizado gracias a su actitud de crítica constructiva y positiva, animándome constantemente para seguir adelante, colaborando en todo lo requerido por este que escribe.

Este trabajo, en parte, tiene un discurso académico algo alejado de la historia y el patrimonio, y para entender los fundamentos ha sido necesario mi bagaje personal. La mochila que llevaba antes de estudiar este Grado de Historia y Patrimonio ha sido decisiva para entender los fundamentos bilógicos del TFG. La primera oportunidad laboral vino de la mano del Dr. Eladio Viñuela con el que me formé en el campo de la biología, gracias a la implicación de todos los compañeros de laboratorio de esa época. Oportunidad que luego me ofreció el Dr. Fernando Rojo para dar vidilla a mi día a día con sus enseñanzas en el mundo de la microbiología recreativa. Le agradezco además su “quietud” cuando he realizado exámenes de la UBU cuando coincidían con el horario laboral, y los libros de la Edad Moderna de Doña Concepción de Castro.

Esa formación no habría sido posible sin los compañeros de poyata, que por aquel entonces eran estudiantes y muchos de ellos ahora son “popes” de la investigación o la docencia, viviendo en el mundo virtual de las Reinas, Picapica y Pravada. Gracias a las personas que han criticado constructivamente este trabajo, entre las que se encuentran Elva

Quiroz, Sara Hernando, Gracia Morales y Elena Parés. A Renata Moreno por aguantar mis “historietas” universitarias y los libros que me ha descargado. A Pepelu, por darme constantemente ánimos para que en el futuro nadie me tosa, ya estamos a mitad de camino José Luis. A estos me gustaría añadir a Mercedes y Joze por aplazar los “congresos gañaneses” cuando los estudios lo han requerido; así como a todos los amigos que han tenido que esperar para encontrarnos, Rosaura, Dani, Norberto....

El resto del trabajo ha sido realizado gracias a lo aprendido en la UBU, y que no habría sido posible sin el excepcional apoyo moral y académico de mis compañeros de “cafetería” virtual, así como de los trabajos realizados conjuntamente. Su compromiso en la realización de estos, confianza, humor y ánimos constantes, consiguieron que no tirase la toalla. Ha sido un placer compartir “pupitre” con mi gemelo Eloy Valero, con Alberto Loredó, Víctor Manuel Moreno, Jorge Peña, Ludo Campagnolo, Pablo Sampedro y Juana Caballero. Ánimo a los que están a punto de conseguirlo y gracias a todos.

No me puedo olvidar de darles las gracias a los socios de ACROMA, especialmente a la Dra. Esperanza Morón. Han estado allí para ayudarme con las dudas documentales, publicaciones y la generación de un diálogo constructivo. Sobre todo, a D. Javier Nájera, compañero de fatigas, que me ha cubierto las espaldas cuando ha sido necesario. Incluyo en el pack a Francisco García y familia, y Juan José Rodríguez, estos últimos grandes distribuidores de fotografías utilizadas en varios trabajos de la UBU.

Termino dando las gracias a mi familia, empezando por mis hijos Jaime y Andrés que me han proporcionado buenos momentos en “Kanchas City” haciéndome disfrutar del baloncesto permitiendo despejar mi mente. Estoy orgulloso de vuestras victorias deportivas y logros educativos. A Andrés y Manoli que han confiado siempre en mí y me han facilitado la vida. A mis hermanos Manuel y David por su confianza, a este último agradeciéndole que después de seis años sepa que los arqueólogos no desentierran huesos de dinosaurios y proporcionarme esos PDF piratas. A Edu y Chedy por las fotos de Montejo de Tiermes, lugar que compartimos ancestros e infancia. A mi madre. A mi padre que seguramente estaría orgulloso y me ha dejado dieciochos por el camino.

Pero si hay alguien a la que quiero dar las GRACIAS de forma especial es a Montse, la persona con la que tengo la fortuna de compartir la vida. Gracias por aguantar estos seis años “regentando” un piso de estudiantes. Gracias por confiar en mí y el apoyo constante.

Gracias a todos. Espero no haberme olvidado de nadie.

Paracuellos de Jarama, 13 de junio de 2023.

## **Arqueología molecular: “letras biológicas” para una época sin escritura.**

### **A.- Resumen**

A partir del descubrimiento de la genética y las moléculas implicadas en los caracteres hereditarios se abrieron nuevos campos para el estudio y la utilización de este conocimiento. La arqueología incluyó estas moléculas para el estudio de la prehistoria en los años 90 del pasado siglo. La tecnología y empleo de moléculas, ADN principalmente, y proteínas en los últimos diez años para el estudio de la prehistoria ha crecido de forma exponencial llegando a publicarse una media de 3.000 publicaciones anuales en lo que llevamos de década. Con el presente trabajo se pretende poner en valor su utilización y el conocimiento que ha generado la arqueología molecular.

### **B.- Abstract**

From the discovery of genetics and the molecules involved in hereditary traits, new windows were opened for the study and use of this knowledge. Archeology included these molecules for the study of prehistory in the 90s of the twentieth century. The technology and use of molecules, DNA, and proteins in the last decade for the study of prehistory has grown exponentially, reaching an average of 3,000 publications per year so far this decade. The present work intends to value its use and the knowledge that molecular archeology has generated.

### **C.- Palabras clave**

Arqueogenética, Paleogenética, ADN antiguo, Arqueología Molecular, proteómica dental.

### **D.- Keywords**

Archaeogenetic, Paleogenetic, ancient DNA, Molecular Archaeology, dental proteomic.



## ÍNDICE

<b>I.- INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>1.- Objetivos</b>	<b>1</b>
<b>2.- Fuentes y metodología</b>	<b>1</b>
<b>3.- Estructura</b>	<b>2</b>
<b>II.- ESTADO DE LA CUESTIÓN</b>	<b>3</b>
<b>1.- De la piedra a las ómicas. Un poco de historiografía</b>	<b>3</b>
<b>2.- Conceptos básicos</b>	<b>14</b>
2.1.- <i>Moléculas</i>	<b>15</b>
2.2.- <i>Organización y estructura génica</i>	<b>18</b>
2.3.- <i>Conceptos para la búsqueda de divergencias genéticas</i>	<b>20</b>
<b>3.- El ADN como material para el estudio de la prehistoria</b>	<b>21</b>
3.1.- <i>Obtención de ADN de muestras arqueológicas</i>	<b>21</b>
3.2.- <i>Limitaciones técnicas en la obtención y secuenciación de aADN</i>	<b>25</b>
3.3.- <i>Limitaciones éticas y patrimoniales</i>	<b>26</b>
<b>4.- Proteómica: donde el ADN no llega</b>	<b>28</b>
<b>5.- Utilización de la arqueología molecular en el estudio de la prehistoria</b>	<b>30</b>
5.1.- <i>Prehistoria natural</i>	<b>30</b>
5.2.- <i>Historia genética de Homo Sapiens</i>	<b>38</b>
5.3.- <i>Eventos de dispersión cultural</i>	<b>45</b>
5.4.- <i>Domesticación de flora y fauna</i>	<b>50</b>
5.5.- <i>No estamos solos: Virus, Bacterias y otros microorganismos</i>	<b>51</b>
<b>III.- CONCLUSIONES</b>	<b>57</b>
<b>IV.- BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>61</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>91</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>91</b>

---

## **I.- INTRODUCCIÓN.**

### **1.- Objetivos.**

La Prehistoria como ciencia se ha desarrollado gracias a la interdisciplinariedad. La unión de varias ramas es la que ha podido dar una respuesta robusta a las distintas preguntas que se han ido planteando en una época sin contar con el apoyo de la escritura. Arqueología, Geología, Química o Biología, entre otras, son ciencias en las que se apoya la Prehistoria. El presente trabajo se centra en una especialidad de esta última ciencia, la Biología Molecular, que se ha desarrollado desde mediados del siglo pasado e incorporado al estudio de la prehistoria al final del siglo XX.

Es la tecnología, basada principalmente en las llamadas moléculas de la vida (ADN, ARN y proteínas), el principal objeto de estudio incluyendo sus usos, límites y nuevas expectativas desde una posición crítica. Para ello basamos nuestro trabajo en la realización de un estudio actualizado de la utilización de herramientas moleculares para la comprensión de la prehistoria. Herramientas que, hoy en día, han dado respuesta principalmente a quién y cómo. Pretendemos como objetivo de este TFG realizar una exposición sobre estos métodos de interpretación científica basados en la Biología Molecular a partir de muestras arqueológicas. El estado de la cuestión principal es el conocimiento y la utilización de la tecnología actualmente disponible para el estudio de la Prehistoria y las interpretaciones generadas. Intentaremos a lo largo del trabajo poner en valor los resultados de los equipos españoles y los estudios sobre la prehistoria peninsular que han contribuido en la generación de conocimiento con esta tecnología.

### **2.- Fuentes y metodología.**

Para la elaboración de este trabajo, se ha realizado una revisión bibliográfica accediendo a los principales recursos digitalizados de distintas revistas científicas disponibles. Las fuentes primarias se basan en los artículos científicos alojados en estas revistas. Nos hemos apoyado en publicaciones de primer cuartil como *Science*, *Nature* o *PNAS*, sin olvidar otras cabeceras con un criterio científico y un amplio bagaje en la creación de conocimiento.

Estos recursos han sido consultados directamente en las páginas de dichas revistas o bien a partir de buscadores académicos entre ellos Dialnet, Academia.edu, Digital CSIC,

Springer link, SciELO, Pubmed o Google académico entre otros. A su vez, nos hemos apoyado en la información digital disponible en bases de datos NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) y EMBL (*European Molecular Biology Laboratory*) principalmente; así como la página de NIH (*National Human Genome Research Institute*) que podrían consultarse en la bibliografía.

Las fuentes secundarias utilizadas se basan principalmente en libros especializados y/o monografías, revisiones que hemos creído conveniente consultar para resolver el estado de la cuestión. Para elaborar la historiografía del presente estudio hemos elegido principalmente el ejemplar *A la búsqueda del secreto de la vida. Una breve historia de la Biología Molecular* (2008). Respecto al apartado conceptos básicos hemos seleccionado los libros *Curso de Genética Molecular e Ingeniería Genética* (2014) y *Bioquímica y Biología para ciencias de la salud* (2000) y por último, para el apartado usos de las “ómicas” en el estudio de la Prehistoria, *Quiénes somos y cómo hemos llegado hasta aquí* (2019), *El viaje de nuestros genes* (2020), *Humanos: la extraordinaria historia del ser humano* (2022), y *El mundo antes de nosotros* (2023) cuyos autores dan una perspectiva particular de la arqueología molecular y sus usos.

### **3.- Estructura.**

Para el desarrollo del presente trabajo se ha elegido, además de la introducción en la que estamos inmersos, estructurar el estado de la cuestión en tres apartados principales que desarrollaremos en bajo el epígrafe con el mismo título.

Primero haremos una contextualización histórica del desarrollo y la incorporación de la Biología Molecular para el estudio de la prehistoria. Una segunda parte con los conceptos básicos para facilitar la comprensión del último apartado que intenta dar visibilidad al uso de las herramientas que se utilizan con este fin. Es el tercer apartado se muestran los campos en los que pueden ofrecer una respuesta, a saber: evolución humana, mestizaje, dinámica y migraciones poblacionales prehistóricas, flora y fauna, enfermedades...

Daremos visión, por último, a las conclusiones a las que llegamos tras el conocimiento y aprendizaje de estas técnicas moleculares en el estudio de la Prehistoria. Completaremos el trabajo con las figuras y tablas necesarias para la comprensión de este, para lo que desarrollaremos un índice específico al final. Tras este, finalizaremos con una bibliografía que incluirá todas las fuentes utilizadas, así como los recursos de internet.

## II.- ESTADO DE LA CUESTIÓN.

### 1.- De la piedra a las ómicas. Un poco de historiografía.

La comparación, la clasificación y ordenación (por tipología y cronología) son recursos habituales para el avance científico. En efecto, la aplicación de metodologías de tipología comparativa, aplicada a los artefactos que comparecen en los distintos yacimientos arqueológicos hacen posible adscribir estos a una época o cultura determinada. Las diferencias y características morfológicas sirven para poder elaborar un relato histórico de la Prehistoria, dado que el recurso de las fuentes escritas es inviable. Este relato se apoya básicamente, en la tecnología lítica a lo largo de toda la prehistoria, así como el conocimiento de la metalurgia y cerámica, al final de esta, clasificándola por sus diferencias morfológicas, en su composición química y modo de elaboración (Ramil, 2010 :143-166). El conocimiento y utilización de minerales ha significado un punto de partida en el desarrollo de la tecnología, cuyos avances nos ha permitido desplegar habilidades para el progreso como sociedad. La tecnología ha sido participe de cambios cognitivos y socializadores de diferentes especies del género *Homo*, especialmente de la nuestra. La generación de conocimiento nos encuadra como un mero hecho biológico. Como tal, tiene unas diferencias con otras especies, a la par que una variabilidad en ella misma que permite la comparación como recurso para el estudio de los homínidos. Hoy en día, sabemos que las diferencias morfológicas son producto de multitud de diferencias en el material genético que los organismos vivos contenemos, diferencias que han generado fenotipos en el camino evolutivo.

Estas diferencias ya son patentes en el trabajo de eruditos del siglo XVI. Una de las particularidades de este siglo es el encuentro de la corriente renacentista con el reciente descubrimiento de América. La corona de Castilla se convierte en un potente generador de conocimiento gracias a la inversión en las exploraciones que acarrearán el hallazgo del nuevo mundo. Las personas que tuvieron la fortuna de viajar en la época a estos territorios fueron sorprendidas por las diferencias de flora y fauna existente entre los dos continentes. Tomamos como punto de partida al cronista oficial de las indias occidentales, el madrileño Gonzalo Fernández de Oviedo y Valdés (1478-1557), que, en el libro octavo de su obra *Historia General de las Indias* aumentada, dedica 25 capítulos a realizar una comparación

de la flora presente en el nuevo continente con los árboles frutales de características similares en la península (Fernández, 1547 :83-87)<sup>1</sup>. Posteriormente, el jesuita vallisoletano José de Acosta (1538-1600) se pregunta en su libro de *Historia Natural y Moral de las Indias* (1590) cómo pueden existir “*animales de la misma especie que en Europa, sin haber sido llevadas de españoles*” (Acosta, 1590 :278)<sup>2</sup>.

Las diferencias observadas por estos cronistas atienden a lo que el ojo humano es capaz de captar, pero el presente trabajo requiere de una observación más allá, cuanto menos a nivel microscópico que no estuvo disponible hasta el siglo XVII. Aunque otros lo hicieron antes (Zacharias Janssen 1588-1628), hasta que Antoni Van Leeuwenhoek (1632-1723) no construyó su prototipo de microscopio<sup>3</sup> no pudimos saber a nuestro alrededor existía una vida no observable. Leeuwenhoek descubre la existencia de organismos a nivel microscópico dando nombre a lo invisible presente en nuestro entorno llamándolos *animálculos*<sup>4</sup>. Robert Hooke (1635-1703) también construye uno de doble lente, pero este artilugio presentaba dificultad para enfocar correctamente, por lo que sus observaciones fueron menos llamativas y se centró en lo que denomina *Célula* en su libro escrito en 1665 bajo el título *Micrographia* (Goñi, 2018 :21-27).

El siglo XVIII cuenta con tres personas significativas, por un lado, Carl Linneo (1707-1778) que propone la clasificación de especies dividiendo estas en vegetales y animales<sup>5</sup>. Linneo cimienta las bases para una nomenclatura binomial y jerárquica en clase, orden, género y especie que manejamos en la actualidad. La sistemática es la forma de actuar de Georges Cuvier (1769-1832), padre de la paleontología, al presentar la relación entre la estructura y la disposición de los órganos, que responde a la utilización de estos por el tipo de dieta del animal. A esto hay que añadir la teoría evolutiva lineal proyectada por Jean Baptiste Lamarck (1774-1829), propuesta en su libro *Filosofía zoológica* de 1809. Lamarck introduce la idea de que el medio es el precursor de los cambios en la estructura de los caracteres hereditarios y estos duran mientras la presión selectiva ambiental esté

---

<sup>1</sup> Disponible en memoria chilena. URL: <http://www.memoriachilena.cl/602/w3-article-10020.html>

<sup>2</sup> Disponible en Real Jardín Botánico. URL: <https://bibdigital.rjb.csic.es/records/item/13416-historia-natural-y-moral-de-las-indias?offset=1>

<sup>3</sup> Que en un principio diseñó para ver la calidad de las telas confeccionadas con las que comerciaba.

<sup>4</sup> Básicamente además de sus espermatozoides y glóbulos rojos, fueron bacterias, levaduras y protozoos sus puntos fuertes de observación.

<sup>5</sup> Realmente propone 3 reinos: *Regnum vegetabilium*, *Regnum animale* y *Regnum Lapideum*, en el que incluye en este último los fósiles con 3 órdenes y 21 géneros. *Regnum Lapideum* está disponible en: URL: <https://linnean-online.org/120080/#?s=0&cv=4&z=0.303%2C0.0705%2C1.3259%2C1.7268>

presente. Además, bautiza la ciencia que se dedica al estudio de los seres vivos: la biología. Los postulados de estos dos últimos fueron propuestos a partir del trabajo de Erasmus Darwin (1731-1802) que formulaba la transmisión de adquisiciones a las generaciones venideras en base a la actividad, generando así transformaciones para dar lugar a otras especies (Valpuesta, 2008: 24-29). Estos valientes postulados cimentan los pilares del concepto evolución.

El siglo XIX, al igual que en el siglo anterior tenemos que referirnos a dos personajes cuyas hipótesis aportan las bases para nuestro trabajo: Darwin y Mendel. El naturalista Charles Darwin (1809-1882) realiza un viaje alrededor del mundo en la corbeta Beagle, tras el cual mantiene una relación epistolar con el naturalista Alfred Russel Wallace (1823-1913). Ambos tienen ideas similares en sus postulados, así pues, deciden presentar conjuntamente en la *Sociedad Linneana* su hipótesis en 1858 sobre la evolución de las especies. Un año más tarde Darwin decide publicar su obra conocida popularmente con el título *El origen de las Especies*. La revolucionaria propuesta de Darwin se basa en la asunción de que el verdadero motor del cambio es la variación, donde el ambiente es el que selecciona las formas de vida que han producido estas variantes desechando las menos aptas y manteniendo las exitosas. Además, esta evolución genera a un patrón de aparición de especies de forma ramificada, por la cual, cada especie puede dar lugar a varias. Darwin, como hemos visto, está en contraposición de las hipótesis de Lamarck, aunque hemos de decir que, de profundo calado, hasta el punto de escuchar voces actuales con la intención de mantener vigentes sus postulados<sup>6</sup>. Darwin, sin embargo, no es capaz de explicar cómo se produce esta variación. Para ello necesitamos a Gregor Mendel (1812-1884), eclesiástico que vislumbra una respuesta por lo que se le considera el padre de la genética, la cual nació oficialmente medio siglo después de su descubrimiento. El monje austrohúngaro realizó trabajos botánicos y aplicó la estadística para el seguimiento de entrecruzamiento de varias generaciones de plantas de guisante (*Pisum sativum*) con semillas de varios colores atendiendo a los caracteres fenotípicos. Sus conclusiones sobre los caracteres hereditarios, así como la dicotomía de estos en dominante o recesivo respondía en parte a cómo se produce la variación propuesta por Darwin. Su trabajo fue

---

<sup>6</sup> MELAMED, D et al. (2022) Proponen que es el medio ambiente el motor de cambios en la variación de organismos surgidos a partir de la adaptación al medio a partir del estudio de la sangre en individuos en África, los cuales, según los autores, existe una tasa de mutación HbS protectora de la malaria por presión ambiental.

presentado en 1868 en la Sociedad Científica de Brno, donde residía, lo que le llevo a una amonestación por parte de la sociedad eclesiástica.

La clasificación de Linneo y la propuesta de Darwin son los pilares de los actuales arboles filogenéticos. Para su elaboración necesitamos el sustrato base de nuestro trabajo: el ADN. Nos habíamos quedado en “el descubrimiento” de la célula, que, gracias a la observación diferencial, sabemos que existen dos tipos: eucariotas y procariotas; es decir con núcleo celular o sin él. Esta fue la conclusión que obtuvo el botánico escocés Robert Brown (1773-1857) a principios del siglo XIX, al ver al microscopio las hojas de distintas plantas localizando el núcleo celular en sus observaciones vislumbrando la importancia que este tiene para los organismos pluricelulares. Medio siglo más tarde, en 1882, el biólogo Walter Fleming (1843-1905) buscando nuevas tinciones celulares se dio cuenta que podría teñir el interior del núcleo e incluso los *cuerpos coloreados*<sup>7</sup> que contenían. Con estos descubrimientos comienza la carrera para explorar el interior celular, ahora interesaba saber sobre sus orgánulos. El naturalista Ernst Haeckel (1834-1919) se da cuenta que el núcleo contiene la esencia de la trasmisión de caracteres hereditarios y August Weissman (1834-1914) descubre que la replicación de los cromosomas está directamente relacionada con la herencia, en su estudio y descripción de la mitosis. A partir del trabajo sobre los cuerpos coloreados, el biólogo Édouard van Beneden (1846-1910), se centra en su estudio concluyendo que el número de cromosomas es característico de las especies; da el número exacto de la nuestra (46 cromosomas) e identificando a los gametos como haplontes. Por último, e importante para nuestro trabajo hemos de comentar que Carl Benda (1857-1932) descubre el orgánulo mitocondrial (Valpuesta, 2008: 34-39).

Necesitamos pasar del nivel microscópico al nivel molecular, para ello tomamos el trabajo de químicos y físicos. Comenzamos con Edmund Beecher Wilson (1856-1939) y Nettie Maria Stevens (1861-1912), quienes, analizando la división celular descubren que en la mitosis hay una separación cromosómica y redescubren el trabajo de Mendel. Posteriormente se relaciona la herencia en cromosomas sexuales gracias a los estudios de Alfred Henry Sturtevant (1891-1970) sobre la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) a principios del siglo XX. El descubrimiento de proteínas y enzimas<sup>8</sup> es el punto de partida para el desarrollo de la biología molecular gracias a los trabajos centrados en levaduras y la fermentación de productos de la cerveza. Linus Paulin (1901-1994) es el

---

<sup>7</sup> La etimología de cromosoma es “cuerpo coloreado”.

<sup>8</sup> Etimológicamente fermento.

principal responsable de la explicación de muchas de las fuerzas presentes en los enlaces químicos, determinó la primera molécula compleja, pero hay algo que tenemos que reseñar, su empeño en la investigación de la estructura de las proteínas. Para ello se dispuso a investigar las moléculas repetitivas generando conocimiento sobre las distintas formas espaciales de las proteínas.

En 1911 el científico Wilhelm Ludvig Johannsen (1857-1927) define que el gen es la unidad hereditaria, que medio siglo más tarde al descubrir la molécula responsable se propone conceptualmente la triada genómica: un gen de lectura de nucleótidos de ADN da lugar a un RNA mensajero y este a una proteína<sup>9</sup>. Phoebus Aaron Theodor Levene (1869-1940) llegó a la conclusión de que el contenedor de los cromosomas, la *nucleína*, estaba formado por ácidos ricos en fósforo exclusivos del núcleo, con presencia en todas las células animales. Posteriormente Albrecht Kossel (1853-1927) demuestra que la nucleína contiene proteínas y compuestos ricos en nitrógeno, con glúcidos de cinco átomos de carbono, estas son las bases nitrogenadas que hoy conocemos con las letras de la inicial del azúcar (A: adenina, C: citosina, G: guanidina, T: timidina y U: uracilo, estos últimos presentes en ADN y ARN respectivamente). Con el estudio de estas moléculas se pone de manifiesto erróneamente que los animales contenían ácido fosfórico, unido a un azúcar de cinco átomos de carbono (desoxirribosa) lo cual planteó que la composición química era el *nucleato de desoxirribosa*, es decir el ADN o ácido desoxirribonucleico, mientras que las plantas el azúcar es la ribosa, es decir ARN, incluyendo ambas como proteínas. Erwin Chargaff (1905-2002) es el que explica la paridad de los enlaces químicos de las moléculas A-C-G-T que cuantitativamente es irregular pero conservado el número de bases cambia en las especies, pero no en los individuos, observando las primeras evidencias diferenciales en el ADN (CLAROS, 2003 :168-169).

Un año antes de acabar la II Guerra Mundial Oswald Avery (1877–1955), Colin MacLeod (1909–1972) y Maclyn McCarty (1911–2005) dan cuenta que la transformación con cepas virulentas bacterianas obedece a un *principio de transformación* identificando el compuesto responsable de este: el *desoxirribonucleato de sodio* o ADN. Con ello descubrían que el ADN, y no las proteínas, era el responsable de la transmisión hereditaria. Sentaban las bases para la genética, identificaba que no eran las proteínas, sino las moléculas (realmente el ADN es un conjunto de moléculas) las responsables de la

---

<sup>9</sup> Conocido por el nombre de triada genética es el dogma principal de estos estudios.

trasmisión hereditaria, y que todos los organismos contenían estas (COOB, 2014: R55-R60)<sup>10</sup>.

Una vez que están descritas las moléculas que responden a la trasmisión de los caracteres hereditarios, solo quedaba saber su estructura y la forma en que se produce. Para encontrar una respuesta a la estructura en la que se organiza el ADN para formar los complejos cromosómicos, Paulin que ya había descrito la forma de plegamiento de las proteínas, se centra en su estudio con la difracción de Rayos X. Este propone una cadena de tres componentes al estilo de una trenza. Paralelamente un grupo de británicos hace lo mismo. Rosalind Elsie Franklin (1920-1958) trabaja en el laboratorio de Frederick Wilkins (1916-2004), realiza una imagen obtenida por difracción de las moléculas de ADN, trabajo que es mostrado a dos compañeros. Estos no son otros que James Watson (1928- ) y Francis Crick (1916 – 2004) que concluyen que el ADN se organiza de forma helicoidal, y además que la Adenina es siempre complementaria a la Timidina y la Guanina a la Citosina, por lo que reciben el premio Nobel de fisiología y Medicina en 1962. Hay algo mencionable de los laureados, su estudio de esta molécula, el ARN y las proteínas, con la intención de conocer la funcionalidad de estas en virus. Su trabajo fue esencial para dar el siguiente paso: entender cómo se produce la trasmisión genética (MORA, 2019 :26-47).

Para ello nos tenemos que ir a EE. UU. donde encontramos a un español, Severo Ochoa Albornoz (1905-1993), que había tenido que refugiarse al otro lado del Atlántico por culpa de la Guerra Civil Española. Severo Ochoa es el responsable de entender que las moléculas de ADN se transcriben en moléculas de ARN y estas a su vez forman proteínas. No solamente lo descubre, sino que, además, es capaz de reproducirlo de forma “sintética”. El laureado con el Nobel nos prepara para los primeros pasos en el manejo del ADN<sup>11</sup>, así como las herramientas necesarias para hacerlo<sup>12</sup>, pues entre otras cosas, descubre la primera enzima de restricción<sup>13</sup> (Valpuesta, 2008 :178-190).

Pasado el ecuador del pasado siglo ya estaban caracterizadas las moléculas responsables en la trasmisión hereditaria, su organización en las distintos tipos de células,

---

<sup>10</sup> Matthew Cobb hace un repaso al momento histórico del descubrimiento del ADN y la relación de esta con todos los organismos vivos. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.11.060>.

<sup>11</sup> Al entender que cada tres “letras” de las bases nitrogenadas (codón) corresponde a un aminoácido específico y el conjunto de estos generan una proteína. Todo gracias a un codón de inicio y otro de parada en los genes. Con un lenguaje “biológico” universal.

<sup>12</sup> Para entender su trabajo y la persona de Severo Ochoa está contado casi en primera persona en el libro *Severo Ochoa. La emoción de descubrir*.

<sup>13</sup> Los enzimas de restricción son la llave para poder cortar el ADN en lugares específicos. Gracias a ellos se ha podido desarrollar la Biología Molecular.

así como su presencia en todos los organismos vivos, desde virus a animales y plantas. Contamos con herramientas para manejar estas “cuatro letras moleculares” pero quedaba pendiente el aprender a “leerlas”. Esto era necesario para comprender cómo se configuran y generan los procesos en los que estaba implicado el ADN. La suerte surge cuando se encuentran unos pedazos de ADN “extra cromosómicos” en bacterias a los que llamaron plásmidos. El ADN plasmídico se podía incorporar en distintas cepas bacterianas, que, unido al descubrimiento de otras enzimas de restricción y la introducción de pedazos de ADN de otros organismos, preparan el camino para la biotecnología y da los primeros pasos para leer las secuencias. El primero en conseguir una lectura, es Frederick Sanger (1918-2013), dos veces premio Nobel, que en 1975 desarrolló un tedioso método basado en una reacción química, que incorpora isotopos de  $^{32}\text{P}$  en una mezcla de bases moleculares (ACGT), que tras hacer descartes de estas mezclas se puede realizar una lectura (Sanger, 1975: 441-448). Es responsable de la primera secuenciación completa, del virus bacteriano fX174 con un genoma de 5386 pares de bases tan solo dos años más tarde de su protocolo de secuenciación. Mientras tanto dos químicos americanos Allan Maxam (1942- ) y Walter Gilbert (1932- ) presentan en 1977 el método de secuenciación que lleva su nombre y que se basa en incorporación de moléculas de parada marcadas radiactivamente con isotopos  $^{35}\text{S}$  o  $^{32}\text{P}$  (Maxam, 1977 :560–564).

Comienza la “carrera” de secuenciación de genomas, que se inicia con los virus<sup>14</sup> y llega hasta la lectura de nuestro genoma e incluso de especies extintas. Esto es posible gracias a varios avances en la biología molecular. El primero fue el descubrimiento de la amplificación de ADN de forma repetitiva y exponencial gracias a la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa conocida habitualmente como PCR (Mullis, 1986 :263–273). Descubierta en 1986 por Kary Mullis (1944-2019), produce un salto cuantitativo en la lectura del ADN. Gracias a su técnica el paso por plásmidos para producir la lectura se deja de hacer gracias a desarrollar la tecnología de secuenciación de nueva generación. Es importante reseñar que parejo a estos avances, en los años 80-90 del pasado siglo van apareciendo bases de datos en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) y Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI) perteneciente a la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. (Mora, 2019 :65-99).

Estas “lecturas” se realizan gracias al enzima llamado *ADN polimerasa*, la cual lee moléculas de ADN e introduce la molécula complementaria que necesitamos para realizar

---

<sup>14</sup> Para ser exactos los fagos o virus que infectan bacterias.

la lectura posterior. Los primeros que trabajaron con esta proteína fueron dos estudiantes discípulos de Alberto Sols García (1917-1989) en el recién estrenado Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid. Eladio Viñuela (1937-1999) y Margarita Salas<sup>15</sup> (1938-2019), encontraron el *sentido de la vida*<sup>16</sup> comenzando como investigadores independientes con el fago phi-29. Gracias a la investigación básica, intentando generar conocimiento con el estudio del fago, actualmente se puede secuenciar y amplificar ADN con alta capacidad de lectura fidedigna en el proceso de la PCR. Además, la polimerasa de este fago (Garmendia, 1993 :2594–2599) es la más utilizada actualmente en distintos campos, incluido el estudio de muestras arqueológicas. Por su parte hemos de decir que los estudios de Eladio Viñuela se centraron en la comprensión del comportamiento de proteínas lo cual ha sido imprescindible para realizar el estudio proteico de muestras de especies extintas, consiguiendo la secuenciación de un virus en nuestro país<sup>17</sup>(Salas 2007 :1-22). Margarita y Eladio son los responsables de que la biología molecular sea una realidad en España<sup>18</sup>.

Sus trabajos tienen una proyección gracias al desarrollo de herramientas durante el último cuarto de siglo que luego se utilizarán para la comprensión de la prehistoria. Como hemos dicho en los años 90 del siglo XX se desarrollan distintos proyectos de secuenciación de genomas. Virus y bacterias, por su tamaño, son los primeros en aparecer seguidos de levaduras y por último organismos superiores (*VPPA* 1995, *Haemophilus influenzae* 1995, *Saccharomyces cerevisiae* 1996, *Caenorhabditis elegans* 1998, *Arabidopsis thaliana* 2000...). Se comienzan paralelamente a realizar experimentos para la obtención de ADN de animales extintos. El primer animal extinto del que recuperaron material genético fue del cuadrúpedo Quagga (*Equus quagga*) en los años 80 (Higuchi, 1984, 282–284). Un año más tarde se consigue la extracción de ADN de humanos fallecidos en la edad antigua<sup>19</sup>, de la mano de Svante Päävo (1955- ) el primero en

---

<sup>15</sup> Primera mujer en recibir el título de Dra. Honoris Causa por la Universidad de Burgos.

<sup>16</sup> Es decir, el sentido en el que se produce la lectura y síntesis de la polimerasa, en el material genético por lo que cada “letra” es leída e incorporada en los extremos de la ribosa o desoxirribosa, siendo este sentido químicamente hablando 5’ dirección 3’, así las cadenas de material genético se sintetizan de forma antiparalela y complementaria.

<sup>17</sup> En 1995 el equipo de Eladio Viñuela da a conocer el resultado de la secuencia completa del Virus de la Peste Porcina Africana (VPPA) considerado como el primer genoma viral secuenciado en nuestro país. Un trabajo que llevó 3 años de secuenciación y uno de análisis, muy lejos de los plazos actuales. Este grupo en lugar de utilizar plásmidos, introdujeron el ADN viral en un fago. YAÑEZ, R.J. et al (1995).

<sup>18</sup> Para conocer en primera persona los protagonistas del desarrollo de la Biología Molecular en nuestro país es recomendable la lectura del libro *El fago phi-29 y los orígenes de la biología molecular en España*.

<sup>19</sup> Para ser exactos es una momia los primeros restos óseos de los que se obtiene ADN.

realizarlo con éxito (Päävo, S., 1985: 644-645). La estrategia seguida entonces fue la realización de mapas de restricción de sus genomas, clonaje en plásmidos y secuenciación, semi automática con base en el protocolo de secuenciación de Maxam & Gilbert. Este protocolo se actualizó, sustituyendo las moléculas de parada unidas a la fuente radiactiva por cromóforos detectados por láser. Con el buen resultado de estas, la última década del pasado siglo comienza con el mapeo del genoma humano para su posterior secuenciación. Los inicios de este Genoma Humano (PGH) se produce al anunciarse el 1 de octubre de 1990 por el Instituto Nacional de Salud (NIH<sup>20</sup>) de EE. UU. arrancando un año después con el nacimiento del Instituto para la investigación genómica (JVIC<sup>21</sup>). El primer mapa de nuestro genoma estaba listo en 1994. En 1999 se dispone de la primera secuencia de un cromosoma humano, el número 22; el primer borrador del genoma de *sapiens* estaba listo en 2003. La información que reportaba era de un tamaño considerable, las secuencias de nuestro genoma escrito en papel ocupaban la friolera de 100 volúmenes de nada más y nada menos que 1000 páginas por volumen, escrito tan solo con las cuatro letras básicas de nuestro ADN (Reguero, 2014 :7-8).

Estas lecturas son un recurso para la investigación biomédica, y en base a la comparación de secuencias de personas contemporáneas de distintos lugares del globo se empieza a determinar el endemismo genético para ciertas enfermedades. Esto hace que empiece a utilizarse también para rastrear los movimientos migratorios buscando el origen de estos endemismos, así pues, se comienza a obtener ADN de restos óseos arqueológicos. Ponemos como punto de partida con este propósito el ambicioso proyecto de la realización de un árbol genealógico mundial de la mano de Luigi Luca Cavalli-Sforza (1922-2018). Este investigador utiliza los factores sanguíneos para poder realizar el titánico proyecto. Con el trabajo comienza a relacionar estos factores y la dispersión lingüística y poblacional en la actualidad y en el pasado. Al utilizar el principio del reloj molecular de Paulin y Zuckerkandl<sup>22</sup> (que propone un cambio en las bases genéticas mitocondriales cada 3.000 años en nuestra especie) Luigi afirma que nuestro ADN “cuenta” que *sapiens* dejó el continente africano hace 100.000 años corroborando la tesis de Darwin (Cavalli-Sforza, 1996 :49-56).

---

<sup>20</sup> Su página web <https://www.genome.gov> la utilizaremos como recurso para el discurso conceptual de este trabajo.

<sup>21</sup> <https://www.jcvi.org/>

<sup>22</sup> La teoría del reloj molecular es la que postula que los organismos se diferenciaban molecularmente con un determinado tiempo correspondiente en las especies dependiendo de estas y los cambios que acumulaban en su material genético (Zuckerkandl, 1965 :357–366).

El trabajo de Cavalli-Sforza es el pionero en la utilización de la información del ADN de arqueología, recogiendo la información que ofrece como una herramienta más para el estudio de la prehistoria con un fin dual, la evolución humana y el estudio de poblaciones. La arqueología procesual la pone en valor, Collin Renfrew (1937- ) y Paul Bahn (1953- ) le dan nombre (arqueogenética) y definen esta metodología: *el estudio del pasado humano mediante el empleo de las técnicas de genética molecular* (Renfrew, 2005 :35). Estos autores, se sorprenden de cómo una de las fuentes de información acerca de nuestro pasado se encuentre en nuestro propio organismo (Renfrew, 2005 :37), y perfila la utilización de estos estudios para producir conocimiento del pasado humano, pues entre otras cosas, este método nos permite acercarnos a la historia de la domesticación y explotación de especies de plantas y animales (Renfrew, 2005 :39).

En poco más de dos lustros que llevamos de siglo XXI las aplicaciones del ADN antiguo, formas de obtención, secuenciación y generación de datos ha crecido casi de forma logarítmica respecto a sus inicios en el mismo espacio tiempo del pasado siglo. Los primeros trabajos con el ADN antiguo (aADN a partir de este momento) se hacen obteniendo este de las mitocondrias<sup>23</sup>, que se heredan exclusivamente por vía materna. Investigaciones posteriores consiguen la obtención de aADN nuclear y se concentran los estudios en la información del cromosoma Y. Así pues, intentaron realizar un rastreo de los orígenes de nuestra especie por sexos, buscando la “Eva mitocondrial” y el “Adán primigenio” como luego veremos<sup>24</sup>. Se comienza a la par a intentar hacer un árbol evolutivo con las muestras disponibles del género *Homo*, siendo una vez más, Päävo<sup>25</sup> la punta de flecha pues obtiene en 2005 ADN mitocondrial de *Homo neanderthalensis*, incorporando así la genética al servicio de la evolución humana, iniciando un proyecto tan ambicioso como en nuestra especie con el Proyecto Genoma Neandertal.

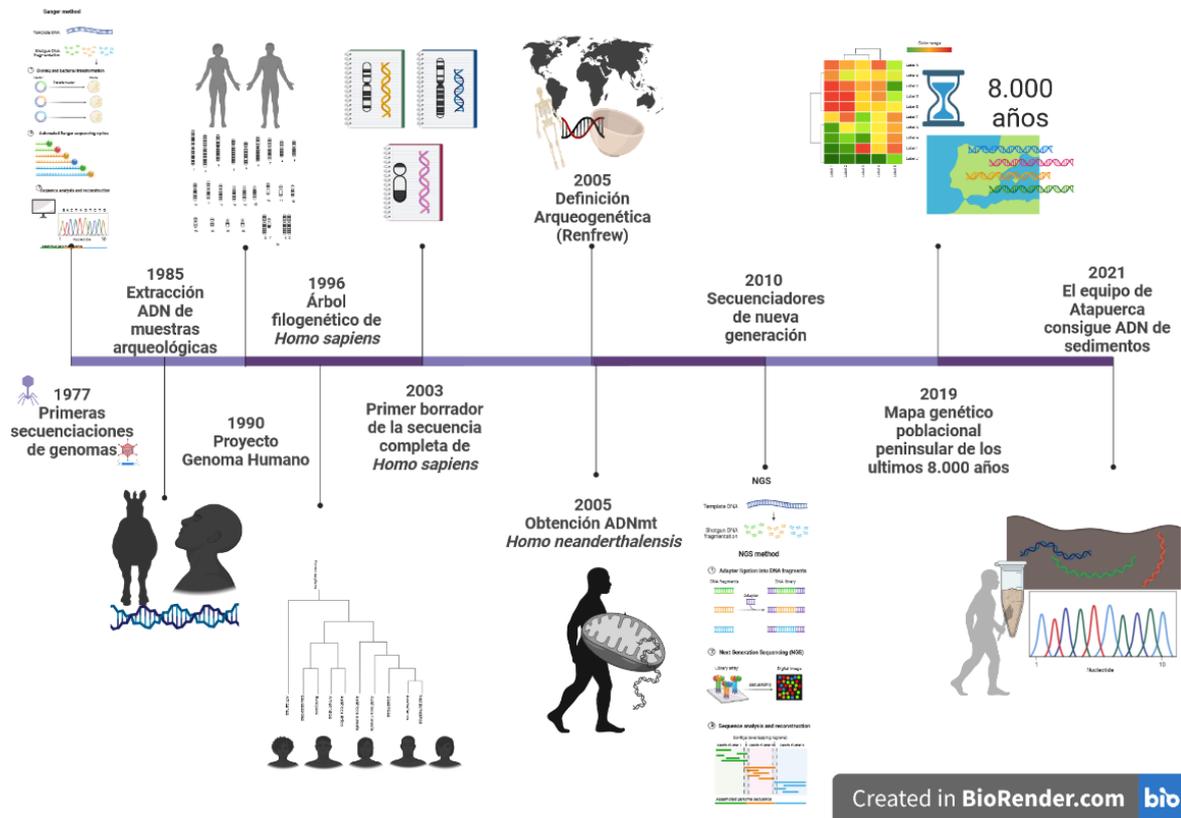
---

<sup>23</sup> Es el orgánulo que alberga más números de copias de ADN.

<sup>24</sup> La impronta religiosa no nos la hemos quitado de encima, solo nos ha faltado encontrar el pecado original que generara las mutaciones.

<sup>25</sup> En su libro *El hombre de Neandertal: en busca de los genomas perdidos*, cuenta en primera persona como la historia de secuenciación dirigida por él y que ha reforzado nuestra historia evolutiva.

## Arqueología molecular: “letras biológicas” para una época sin escritura



**Figura 1. Medio siglo de “lecturas” de ADN.** Fuente: Imagen propia realizada con BioRender.com

Afortunadamente, paralela a esta “revolución” se desarrolla la tecnología digital, la cual no solamente hace posible el manejo de ingente cantidad de información, también su almacenamiento y desarrollo para poder leer toda la información que presenta el ADN con la lectura de alto rendimiento gracias a la secuenciación de nueva generación (NGS – Next Generation Sequence) utilizada en la actualidad. Este desarrollo tecnológico y especialmente con la biocomputación hace que el estudio de la biología molecular incorpore nuevas concepciones en la utilización de biomoléculas, generando técnicas conocidas como *ómicas*. El estudio del ADN es la primera en desarrollarse con la genómica, de la que ya hemos hablado largo y tendido, siendo la proteómica<sup>26</sup> y la

<sup>26</sup> La proteómica se basa en el estudio de las proteínas, en nuestro caso fósiles. Si recordamos que el ADN da lugar al ARN mensajero y la lectura de este da lugar a una proteína, tenemos que el análisis de esas proteínas nos ofrece un posible aADN. Con esta técnica se superan los límites técnicos y cronológicos que tiene el aADN.

epigenética<sup>27</sup> las últimas en incorporarse al estudio de la prehistoria<sup>28</sup>. Esto hace que la predicción de Renfrew se quede corta. La utilización de estas técnicas hace que podamos utilizarlas para el estudio de la prehistoria con varios propósitos: evolución humana, morfología, movimientos migratorios, estudio de poblaciones, lingüística, paleoambientes, estudio de la domesticación y uso de flora y fauna, rastreo de enfermedades o cuanto menos cuales son los microorganismos que nos han afectado y/o acompañado. Estos usos los iremos desgranando en distintos apartados de este epígrafe.

Pondremos en el punto de mira, sobre todo en la última década, el trabajo desarrollado en nuestro país por investigadores que han dado respuestas a la prehistoria peninsular. Diferentes estudios para la recuperación del genoma de individuos del mesolítico (Sánchez-quinto, 2012 :1494–1499). Trabajos en el que se establecen las rutas migratorias en el periodo neolítico-bronze (Valdiosera, 2018 :3428-33). La realización de un *mapa genético* de los últimos 8000 años peninsulares (Olalde, 2019 :1230-1234). La incorporación de hallazgos de nuestro país al proyecto ADN Neandertal, siendo los primeros los 13 del Sidrón (Asturias) (Brigs, 2009 :318-321) y la hemeroteca fósil de Atapuerca (Burgos) (Meyer, 2016 :504-507). Para terminar en este repaso a los hitos de la arqueología molecular para el estudio de la prehistoria, hemos de citar que el equipo del Sidrón consiguió poner a punto un protocolo para la obtención de aADN de muestras sedimentarias de cuevas, sin tener que recurrir a restos óseos (Slon, 2017: 605–608). El equipo de burgalés lo reproduce e invita a abrir nuevas expectativas para la utilización de estos recursos en estudio de yacimientos prehistóricos (Vernot, 2021 :1667). Terminamos este apartado con la utilización de otra ómica; la proteómica. El proteoma dental de *Homo antecessor* pone al equipo de Atapuerca como pionero en su uso (Welker, 2020: 235–238).

## 2.- Conceptos básicos.

El análisis y detección de ciertas moléculas en el estudio de la prehistoria no es algo novedoso. Lípidos, glúcidos, prótidos, oligoelementos son sustancias que se han encuadrado tradicionalmente dentro de la arqueometría utilizando métodos fisicoquímicos

---

<sup>27</sup> La utilización de la epigenética ofrece respuestas a posibles variaciones por la interacción con el medio ambiente en el ADN sin recurrir al lamarckismo.

<sup>28</sup> Nos centraremos básicamente en estas tres ómicas, pero el espectro empieza a ser más amplio, utilizando estas también para la conservación de arte, estilos de vida y tradiciones con la utilización de la metagenómica, metaproteómica y metabolómica (Vilanova, 2019 :435-441).

para la caracterización de materiales o dataciones cronológicas. A lo largo del trabajo nos centraremos en dos tipos de moléculas, sobre todo el ADN y la utilización de proteínas dentales. En este apartado nos centraremos en ellas para realizar un repaso conceptual muy básico de estas moléculas, su organización biológica, la obtención y los métodos para su utilización en la prehistoria.

## 2.1.- Moléculas.

2.1.1.-Ácidos nucleicos: Son polinucleótidos cuyas unidades, los nucleótidos, están formados por una base nitrogenada, una pentosa y un grupo fosfato. La pentosa puede ser 2-dexosirribosa en el caso del ADN y ribosa en el caso del ARN. Esta diferencia es fundamental para poder utilizarlo en arqueogenética pues le confiere cierta estabilidad en el caso del ADN<sup>29</sup>, ya que en condiciones de pH alcalino y superando la temperatura de 37°C el ARN se degrada minutos. Las bases nitrogenadas se disponen en dos categorías: *Purinas* (Adenosina y Guanina) presentes en ambas moléculas y *Pirimidinas* (Citosina y Timina en ADN; Citosina y Uracilo en ARN)<sup>30</sup>. Estas bases son estructuras planas que se aparean siempre con su complementaria por puentes de hidrogeno, siendo dos en el apareamiento entre A y T, y tres en el apareamiento entre C y G. Estas estructuras se encuentran siempre en el interior de la macromolécula de ADN y los grupos fosfatos en el exterior formando una doble hebra en forma de hélice que se “empaqueta” formando *cromosomas*. La macromolécula cromosómica puede ser única o duplicada y dispuesta en número par en organismos con reproducción sexual conteniendo información de ambos progenitores. Los cromosomas se albergan en el citoplasma en las células procariotas y en el núcleo en las células eucariotas. Además del ADN nuclear encontramos la molécula en las mitocondrias de las células animales y vegetales, y en el caso de estas últimas también en el cloroplasto (figura 2). Para separar la doble hebra molecular molécula hay que romper los puentes de hidrogeno (desnaturalización) por la intervención de proteínas específicas, calor o pH alcalino alto (> 11).

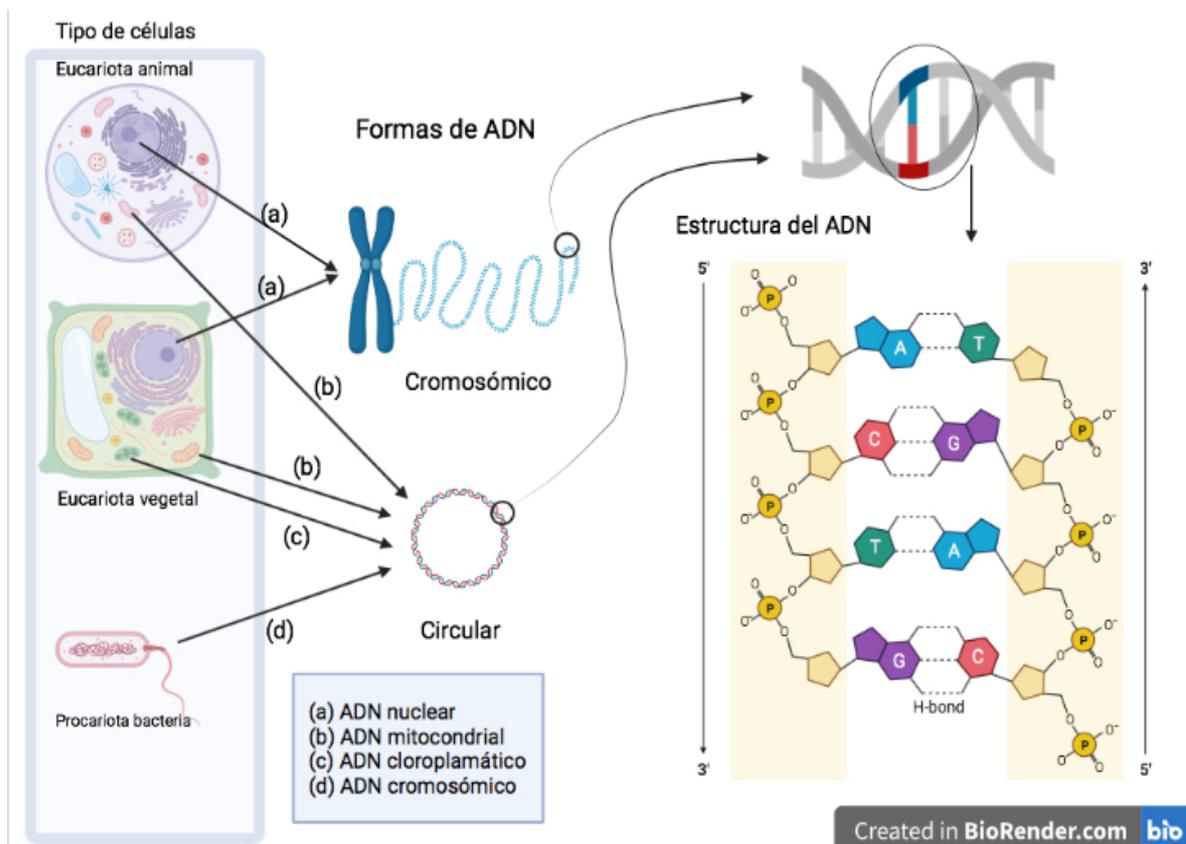
La información genética de los organismos vivos está contenida en el ADN con un código ordenado de las bases moleculares, de tal forma, que las células lo interpretan y

---

<sup>29</sup> Posteriormente veremos los efectos fisicoquímicos que limitan la utilización del ADN.

<sup>30</sup> A partir de este momento citaremos las bases con sus iniciales: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) y Timina (T).

elaboran los productos necesarios para su ciclo vital. Esta ordenación se produce en conjuntos de tres bases o *codón*. Sin profundizar mucho en la ordenación del material genético, generalmente hay un codón característico de inicio, indicado previamente por un *promotor*, y otro de final. Entre medias contienen los codones con la información necesaria para la formación de un gen que puede dar lugar a proteínas o enzimas. Los genes son “leídos” por el enzima polimerasa con dos posibles resultados: bien la duplicación de la información genética para la división celular, bien para la síntesis proteica. En este caso la polimerasa *transcribe* la información del gen o conjunto de genes, formando una o más molécula de mRNA (ARN mensajero). Posteriormente el ARN es *traducido* por los ribosomas que interpretan el orden de lectura para sintetizar la/s proteína/s que codifica esa información. Las proteínas pueden ser de carácter enzimático, metabólico, estructural...



**Figura 2. Estructura, tipos y formas de ADN.** Fuente: Imagen propia realizada con BioRender.com

Cuando se produce la división celular en lo que se conoce como *replicación*, se realiza una copia de la información que contiene el cromosoma donde la molécula parental se copia formando dos moléculas hijas iguales. En este complejo mecanismo, cuanto

mayor es el número de cromosomas, más orígenes de replicación contiene, por lo que existe más posibilidades de producir errores. Estos errores de lectura modifican el nuevo ADN generado, fenómeno que conocemos como mutación. También puede ocurrir que se escapen orígenes de replicación produciendo pérdida de ADN, lo que se conoce como *deleción* (figura 3). La conservación de ADN depende de las condiciones ambientales, que puede llegar a miles de años, mientras el ARN se degrada en cuestión de minutos (Izquierdo, 1993 :17-27).

Con esta información previa pasamos a describir los distintos tipos de ADN cromosómicos que se puede encontrar en las células. En nuestro caso ya hemos dicho que genéricamente llamamos aADN a la molécula que se ha obtenido de muestras arqueológicas. Dependiendo del tipo de aADN que hemos obtenido esta proporciona distintas informaciones. En caso de las células procariota solo existe en el citoplasma, en el caso de las eucariotas tenemos dos o tres tipos de cromosomas:

ADNmt o ADN mitocondrial: Se encuentra en un orgánulo celular conocido como mitocondria situada en el citoplasma celular, con funciones metabólicas y energéticas de las células. Cuenta con un número de entre 2 y 10 copias, con forma circular. Se hereda siempre por parte materna<sup>31</sup> y cuenta con un ADN de aproximadamente 16.500 pares de bases<sup>32</sup>.

ADN nuclear: como su propio nombre indica contiene la información genética dentro del núcleo en plantas y animales. Esta organizado por pares de cromosomas. En el caso de nuestro género son 22 (autosomas) más 1 sexual (alosomes) haciendo un número total de 46. Cada par cromosómico se numera con excepción de los cromosomas sexuales, que en caso de hembras son ambos con forma X<sup>33</sup> y en caso de los machos uno de ellos tiene forma de Y<sup>34</sup>.

ADN cloroplasmático: Se encuentra exclusivamente en plantas, en un orgánulo llamado cloroplastos. Estos son responsables de procesos metabólicos y fotosíntesis. Cada célula vegetal tiene entre 400 y 1.600 copias de este genoma circular. Su tamaño varía entre 120.000 y 160.000 pares de bases (Espinosa, 2019 :201-206).

---

<sup>31</sup> En zoología las células de reproducción sexual, ovulo y espermatozoide ambos tienen mitocondria, pero esta última esta alojada en la cola que se pierde al introducirse en el ovulo.

<sup>32</sup> Información obtenida de: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/ADN-mitocondrial>

<sup>33</sup> Los cromosomas, en apariencia, tienen 4 brazos con el ADN enrollado, con forma de X y el Y tiene tres. Pero eso es incorrecto, el cromosoma Y tiene 4 brazos cromosómicos con forma de X pero es más pequeño.

<sup>34</sup> Información obtenida de: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Cromosoma>

ADN cromosómico: en el caso de bacterias, estas contienen su cromosoma en una única molécula contenida en el periplasma celular.

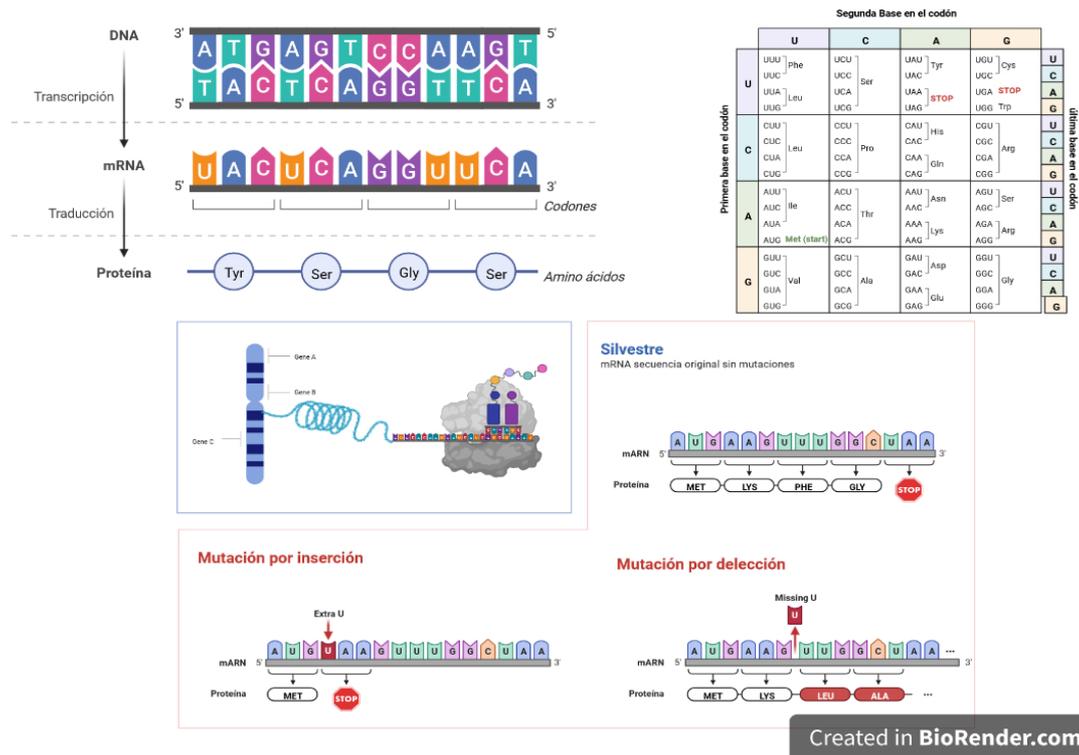
2.1.2.- Proteínas: La mayoría de los genes se codifican en proteínas. Son moléculas grandes y complejas formadas por la variación de veinte aminoácidos unidos siguiendo la instrucción de ADN de forma específica. Estas moléculas pueden plegarse dependiendo de su estructura catenaria. La función de las proteínas es vital para los organismos vivos y pueden ser estructurales, enzimáticas, moléculas señalizadores, reguladoras o moléculas de secreción, puede participar en conversión de unas moléculas en otras, hasta el corte, pegado o copia del ADN de forma eficiente y fidedigna.

## 2.2.- Organización y estructura génica.

El conjunto de instrucciones para el organismo que produce en el ADN que está en las células se conoce como *genoma*. Este contiene toda la información para hacer un organismo vivo, utilizándose para su morfología, así como de todas las herramientas biológicas que se necesitan para su subsistencia. Esa información se organiza en *cromosomas*, con una estructura similar a una madeja de hilo compuestas por ADN y proteínas. Los cromosomas están dispuestos para que en cualquier momento se pueda leer la información para su utilización, para ello se ordena enrollándose, y gracias a las moléculas llamadas *histonas*, se generan señales químicas para recurrir a su información de forma inmediata.

La unidad básica de la herencia es el *gen*. Cada uno de ellos pueden codificar para una proteína. El genoma humano contiene aproximadamente 20.000 genes codificantes. Las diferencias en las secuencias codificantes nos muestran información de la función y/o evolución de estas. Se supone que el 50% de nuestro genoma no contiene o produce ninguna información genética, a esto se le ha mal llamado ADN basura, lo cierto es que estas secuencias están allí gracias a millones de años de evolución y su presencia puede estar contribuyendo a la regulación, silenciamiento y expresión de distintos genes.

## Arqueología molecular: “letras biológicas” para una época sin escritura



**Figura 3. Triada genómica. Organización y formación de los procesos genéticos.**

*Fuente: Imagen propia realizada con BioRender.com*

Los genes se *transcriben* en ARN que a su vez se *traducen* en proteínas. Los genes están fijados en el cromosoma en una posición exacta que se conoce como *Locus (loci)*. Contienen una versión de secuencia de nucleótidos larga (intrones + exones), que al traducirse se concreta en una nueva versión reducida con la lectura de los exones. Los cambios que se producen en las secuencias de ADN se conocen como *mutaciones* (figura 3). Las mutaciones pueden ser sin cambio en el fenotipo (*silenciosa*), a nivel de nucleótidos (*SNP: Single Nucleotide Polymorphisms*), con alteración del codón resultante (*no sinónima*), o mantener el mismo aminoácido (*sinónima*). Hay cambios en los organismos que obedecen a modificaciones en el ADN asociado a proteínas que afectan a la función génica, por presión ambiental, sin dejar información de los cambios en el ADN y que intenta explicar la *epigenética*<sup>35</sup>. Esta ómica se empieza a implementar en el estudio de la prehistoria (Romá, 2016 :11-61).

<sup>35</sup> La epigenética, etimológicamente “por encima de la genética” intenta resolver el papel de distintos condicionantes ambientales en el fenotipo sin modificar el genotipo. Hoy en día se conocen modificaciones químicas en el genoma por metilación y acetilación, y los cambios en las proteínas que organizan los genomas. Actualmente se utiliza para la comparación entre especies del género homo e incluso con otros homínidos. Hay que alejarse de la sensación lamarkista que puede dar.

### 2.3.- Conceptos para la búsqueda de divergencias genéticas.

El objeto de estudio de la lectura de ADN o secuencias es encontrar divergencias o similitudes entre las muestras. En el estudio de especies cuanto más diferentes sean las secuencias de un gen en concreto, significa que están más alejadas de su ancestro común. Similitud en el ADN o fenotipo debido a la historia evolutiva compartida de un ancestro común es lo que se conoce como *homología*. Las mutaciones que han ocurrido en el material genético a lo largo del tiempo hacen que se acumulen consiguiendo así una diferenciación cada vez más grande entre las secuencias<sup>36</sup>. Estas mutaciones se producen en especies aisladas en un momento y espacio concreto de la historia de la tierra, y se conoce como *deriva genética*. Para hablar de las relaciones históricas en los *loci* lo denominamos *filogenia*.

Para el estudio de poblaciones utilizamos el termino *haplotipo* como conjunto de modificaciones (*alelo*) en distintas posiciones en el genoma que se heredan juntos. Los individuos de este *haplogrupo* comparten un haplotipo dado. Y si la diferencia alélica es más del 1% de la población se denomina *polimorfismo*.

Nuestra especie se rige por estas definiciones biológicas universales que han dado respuesta a esa divergencia por selección natural: a partir de mecanismos aleatorios, el “popurri” genético del individuo le da ventajas en un determinado ambiente, estos individuos pasan esta información genética a su descendencia, configurando una ventaja competitiva. Efecto fundador se denomina al resultado de la llegada de un conjunto grande de población que se establece colonialmente, reduciendo así la variación genética de los pueblos originarios, dando lugar incluso a diferenciación entre ambas tanto en sus genotipos como en sus fenotipos<sup>37</sup>. También podemos encontrar el efecto cuello de botella, por el cual hay un significativo descenso en el número de miembros en algún momento del pasado (causado por enfermedad, guerra o cataclismo natural) llegando en algunos casos a estar al borde de la extinción. Los ejemplares de las generaciones posteriores este fenomeno presentan una escasa variabilidad genética y la antigua proporción de alelos en el conjunto de la población ha cambiado considerablemente (Herrera-Paz, 2013 :40-45).

---

<sup>36</sup> Recordemos la teoría del reloj molecular de Paulin.

<sup>37</sup> Podemos utilizar para este concepto el ejemplo de la colonización americana, tanto en tiempos prehistóricos, como por españoles, portugueses e ingleses en la Edad Moderna.

### 3.- El ADN como material para el estudio de la prehistoria.

Hemos visto a lo largo del trabajo, la “fuente primaria” es el ADN, recurrimos a esta molécula para entender distintos procesos de la prehistoria. Su utilización requiere de protocolos de extracción y procesamiento de las muestras. Es necesaria la obtención de la mayor cantidad posible para poder realizar una amplificación posterior. Realizar pruebas cualitativas, cuantitativas y de integridad. Por último, hay que realizar un análisis que nos permita acceder a la información que proporciona con distintos objetivos.

#### 3.1- Obtención de ADN de muestras arqueológicas.

La arqueogenética se basa en técnicas que previamente ha utilizado la ciencia forense. Según esta, las fuentes de obtención de ADN de muestras biológicas son la sangre, saliva, orina, líquido amniótico, semen, fluido vaginal, pelo, madera, semillas, polen, resinas, células epiteliales y distintos tejidos, huesos (incluidos dientes), coprolitos... En nuestro caso no podemos utilizar los seis primeros. Además, dependiendo de la antigüedad nos encontramos que son muestras críticas por su escasez, fragmentación y degradación del material genético. En el caso de tejidos solo están disponibles en ciertos casos como son momificaciones naturales. Estas han conseguido una configuración fisicoquímica característica por procesos naturales: ambiente con calor extremo sin humedad, donde la degradación de su material genético es lo más probable; o ambiente de frío extremo con humedad, en la que hay posibilidad de éxito en la extracción de ADN. Ponemos como ejemplo de momificación natural la persona de la Edad de Bronce encontrada en los Alpes y conocida como Ötzi<sup>38</sup>. En el caso de la momificación artificial, esta se produce por procesos químicos inducidos por acción humana y donde empezaron los primeros intentos de obtención de aADN en individuos del antiguo Egipto.

Los restos óseos se utilizan por su resistencia a la degradación, exclusión de microorganismos y contaminantes que pueden interferir en la degradación, bajo contenido en agua y enzimas, así como el secuestro de ADN por hidroxiapatita<sup>39</sup>. Según las

---

<sup>38</sup> Ötzi ha sido un individuo que por su forma de momificación se ha podido utilizar para hacer arqueogenética. En un principio se hizo a partir de piel aislado el ADNmt en 1994. (Handt, O. et al.) hasta sacarle información fenotípica con el ADN nuclear en 2012 (Keller, A. et al.).

<sup>39</sup> Hidroxiapatita son cristales de fosfato cálcico con una matriz proteica. Esta configura una protección al ADN que va perdiendo según se degradan estos cristales.

características óseas (figura 4). Hay que contar con el estado de fosilización, limitante para la obtención, aunque como norma general hay mayor probabilidad de éxito con los huesos del oído interno o las piezas dentales, escaso en los restos óseos de tarsos y metatarsos.

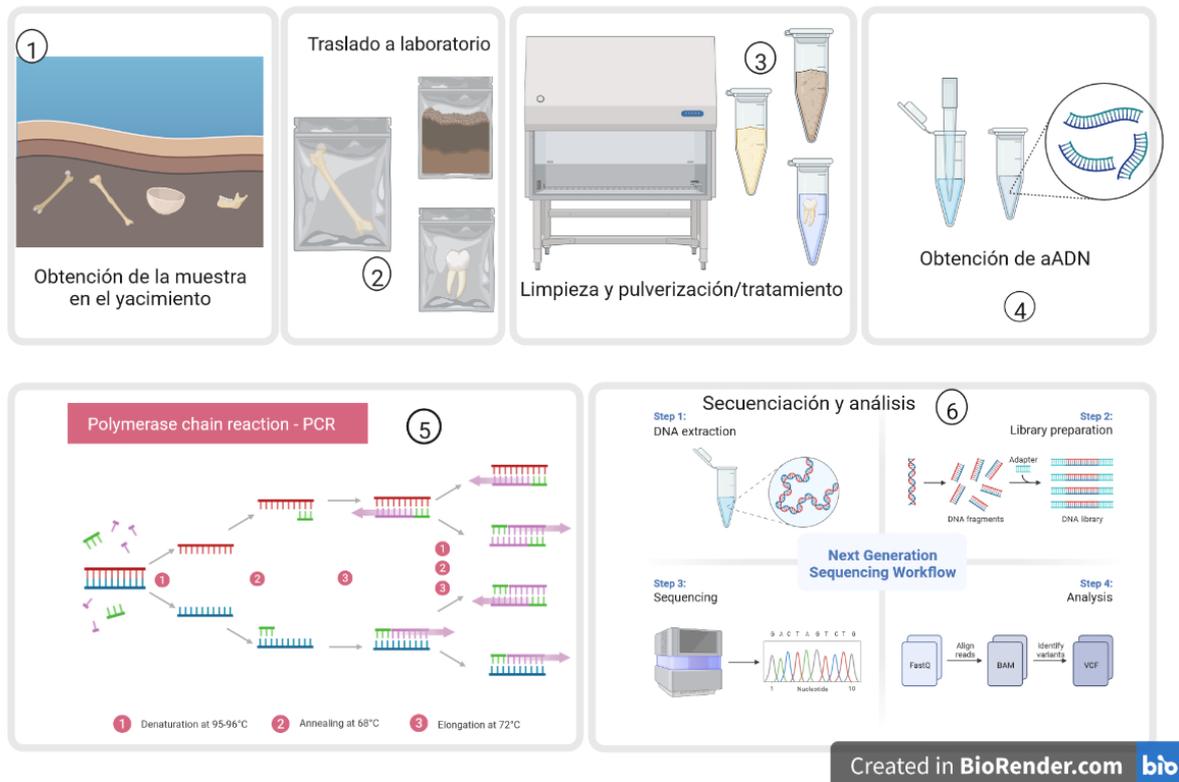


**Figura 4. Esquema de la probabilidad de obtención de aADN de elementos óseos.**  
*Fuente: Imagen propia realizada con BioRender.com*

No existe un protocolo normalizado<sup>40</sup> para la obtención de las muestras de aADN, así que expondremos uno genérico para restos óseos y sedimentarios (figura 5). De forma generalizada han de tomarse las muestras con cuidado ante la posible contaminación con ADN de las personas que manipulen la muestra y entre las propias muestras. Es imprescindible una conservación adecuada y el manteniendo una cadena de custodia desde el yacimiento hasta el laboratorio (Saiz, 2012 :22-24). Para los procesos de laboratorio tampoco existe un protocolo normalizado. Por lo general se limpia la muestra pulverizándola para tener unas estrictas condiciones de garantía en la extracción evitando

<sup>40</sup> Podemos encontrar información ampliada de distintos protocolos con la metodología actualizada en el libro Ancient DNA. Methods and protocols, editado por la editorial global Springer del año 2019. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9176-1>

una posible contaminación, y se realiza la obtención de ADN por tratamiento químico. Por último, se amplifica por PCR y se secuencia la amplificación.



**Figura 5. Protocolo generalizado de obtención de aADN.** Fuente: Imagen propia realizada con BioRender.com

Hasta hace poco, la destrucción de la muestra, especialmente elementos óseos, ha sido una de las características de la extracción de ADN en paleogenética, en un intento de hacer esta técnica lo menos invasiva posible, el equipo de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU) genera una forma de trabajo sobre dientes que permite conservar la mayor parte de ellos (Hervella, 2015 :136-145). Poco después, un grupo interdisciplinar de genetistas, forenses y arqueólogos españoles ha desarrollado un método de extracción de aADN, tratando con quelantes y tampones las muestras dentales permitiendo la conservación de estas piezas una vez obtenido el material genético(Gomes, 2015: e279–e282). Distintas formas de abordar un problema con magnificas soluciones. Es la tecnología desarrollada por este último equipo multidisciplinar, la que ha permitido obtener aADN de restos óseos de animales que se han utilizado para la realización de colgantes, así como de los portadores de los mismos, sin la destrucción de la muestra (Essel :2023).

En la actualidad se han podido realizar obtenciones de aADN a partir de muestras sedimentarias. Ya es posible la extracción de forma optimizada, así como su utilización especialmente en yacimientos cavernarios gracias a la conservación que le confiere la humedad y temperatura casi constantes. En 2021 se comparan muestras óseas y de sedimentos circundantes observando que los depósitos mineralógicos, especialmente de calcita, conservan la información de aADN. Depósitos que pueden utilizarse para dataciones cronológicas como el U-Th y que podrían evitar destrucción de muestra ósea. Este avance tecnológico se puede emplear para realizar archivos paleogenéticos adicionales con información sobre los genomas de humanos, animales y plantas presentes en estos lugares con la única limitación cuantitativa en la obtención (Sarham, 2021).

Para la amplificación del aADN por PCR, se suele poner cebadores<sup>41</sup> (Figura 2 apartado 5) que pueden ser específicos, dependiendo de la información que queremos obtener de este material genético antiguo, generando exponencialmente una copia de cada molécula gracias a la polimerasa. Hasta aproximadamente el año 2000 se clonaba en plásmidos para crear una banca o librería genómica, se secuenciaba, finalizando con un análisis de las lecturas generadas. Cuando se desarrolló la tecnología NGS, la amplificación por PCR se secuencia directamente tras la creación de librerías por otros métodos<sup>42</sup>, esto permite la identificación y secuenciación o lectura de cada molécula de ADN sea cual sea su procedencia. Para ello es importante hacer una buena extracción y una PCR funcional. Esto ha permitido el desarrollo de extracción de aADN más genéricos utilizando todas y cada una de las moléculas generadas (De la Rúa, 2013:433-434).

Por último, hemos de realizar una comparación de las lecturas obtenidas utilizando herramientas con este fin como BLAST<sup>43</sup> (Altschul, 1990 :403-410) en los distintos bancos de genes que hay disponibles, siendo uno de los más utilizado GENBANK<sup>44</sup> por poner un ejemplo. Este lugar de la red alberga todos los genomas, genes y metagenomas<sup>45</sup> que se

---

<sup>41</sup> Los primer o cebadores son moléculas de ADN (aproximadamente 20 nucleótidos) que se unen en los extremos de las moléculas a amplificar. Estos pueden ser inespecíficos o bien si estamos intentando amplificar una región o gen concreto se utilizan específicos. En caso de ser inespecíficos se suele utilizar la combinación en 20 nucleótidos que se pueden hacer con cada uno de ellos (ACGT).

<sup>42</sup> Es decir, prescindir de realizar clonajes y grandes almacenamientos de clones en bacterianas.

<sup>43</sup> <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> en la página de NCBI, pero existen otras disponibles.

<sup>44</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

<sup>45</sup> Los metagenomas son las secuencias de nucleótidos analizadas de distintas muestras (piel, tierra, agua, organismos vivos y muertos) con el fin de estudiar las bacterias o consorcios de estas cultivables y no cultivables, así como los genes que estas tienen con fines médicos, biotecnológicos... Estos estudios permiten que en la secuenciación con las NGS podamos discriminar las moléculas del aADN en estudio, así como los microorganismos presentes o que han acompañado al individuo en estudio.

han ido secuenciando. También se utilizan potentes programas para el ensamblaje de moléculas, como por ejemplo GENEIOUS BASIC<sup>46</sup> (Kearse, 2012 :1647-1649), con los que se obtiene información de los genomas individuales o de especies. Para poder realizar el estudio comparativo genómico se toman tres genomas control (uno cercano al ADN problema y otros dos en especies cercanas y más alejadas) más el genoma problema, se coteja la posición de las mutaciones en el genoma. Con ello se consigue saber cuándo se produce esa mutación o deleción, en tiempo y forma (Patterson, 2012 :1065-1093).

### 3.2.- Limitaciones técnicas en la obtención y secuenciación de aADN.

En papel, con lo que la prensa se dedica a predicar, y audiovisualmente, con lo que la industria cinematográfica<sup>47</sup> nos ha llevado a imaginar, aparentemente, parecen ser técnicas sin limitaciones. Nada más lejos de la realidad, pues, a pesar del avance de la tecnología nos vemos con finas líneas que pueden conducirnos al éxito o al fracaso total.

Estas, son las limitaciones con las que las estas técnicas cuenta actualmente:

Degradación: Una vez que el organismo ha muerto, comienza una degradación química cuyo avance y rapidez dependen directamente de la temperatura<sup>48</sup> y humedad. A esto hay que añadir ataques fúngicos y bacterianos que la muestra (individuo, animal, planta) puede sufrir en el proceso de descomposición. Como ya dijimos pH, temperatura y falta de humedad son verdaderos degradadores de ADN. Con lo expuesto, cuanto más tiempo tenga la muestra menos posibilidades de obtención tenemos, dependiendo, que bien sabemos por tafonomía de las características ambientales<sup>49</sup>.

---

<sup>46</sup> <https://www.geneious.com>

<sup>47</sup> Merece la pena ver la gestación de muchas de las ideas que la famosa saga de películas que comenzó con la magnífica película Parque Jurásico donde se resucita a los dinosaurios y la evolución de la ciencia hasta el momento de la aparición de la película utilizando y “resucitando” ADN, que puede a la vez servir como extensión de la introducción de este trabajo en Jones (2018). <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2018.02.001>

<sup>48</sup> En el caso de la temperatura no solamente tenemos en cuenta la ambiental. Los restos óseos que han sido calcinados a más de 350 °C es casi imposible conseguir ADN. Aun así, se puede llegar a conseguir dependiendo de varios factores, recientemente se ha recuperado material genético de dos individuos del yacimiento de Pompeya (Italia), cuyos cuerpos aguantaron temperaturas próximas al límite tras muchos fracasos anteriores en la obtención de ADN (Scorrano, 2022 :6468).

<sup>49</sup> En cuanto a limitación cronológica, los homínidos secuenciados más antiguos son los preneandertales (*Homo heidelbergensis*) de la Sima de los huesos de Atapuerca con 430.000 años (Meyer 2016). Sin embargo, los animales extintos más antiguos secuenciados son 700.000 años de *Equus spp.* (Orlando 2013) y 1.000.000 de años en mamuts (*Mammuthus spp.*) conservados en permafrost (Van der Valk 2021).

Escasez: La procedencia, antigüedad y metodología elegida para su obtención nos puede dar lugar a una producción insuficiente como para realizar todo el proceso con garantías, pues puede suponer la pérdida total del posible aADN.

Contaminación: Debida en muchas ocasiones por la obtención de otros ADN que encontramos en el ambiente, al muestrear, o por introducir nuestro propio ADN al manipular la muestra.

Metodológica de la ingeniería genética: La técnica de amplificación por PCR tiene como limitante la presencia de posibles *inhibidores*, que pueden llegar desde distintos lugares y que inevitablemente podemos arrastrar en la obtención de aADN. Se encuentran tanto en la procedencia de la muestra, como al realizar la lisis celular en la obtención de la molécula, e incluso en los reactivos. Esto puede dar lugar a la no obtención de moléculas, o generar una obtención paupérrima con elementos degradados (Sainz, 2012 :26-28).

Para poder evitar estos problemas hay que hacer distintas pruebas de integridad, criterios de autenticación y controles de contaminación. Estos controles, se hacen en obteniendo el material genético por duplicado, incluso por varios laboratorios en distintas partes del mundo para realizar replicas técnicas. Su tratamiento posterior, con apoyo de salas que solamente se utilizan con este fin, en los que tras su utilización se tratan con luz ultravioleta para la destrucción de toda secuencia de ADN que quede en la sala, incluido el material que se utiliza en ella. Se aplican controles de garantía de calidad para evitar dudas de la muestra en las que se incluye la obtención de secuencias de arqueólogos y analistas que han intervenido en el proceso y búsqueda de genes humanos característicos para saber si es un genoma de nuestra especie (De la Rúa, 2013 :430-431). Respecto a la integridad y la fiabilidad de las muestras obtenidas, se sabe que con el tiempo se produce una degradación química, ciertos nucleótidos se convierten en otras moléculas homologas, siendo su presencia una garantía de obtención de aADN.

### 3.3.- Limitaciones éticas y patrimoniales.

Estas limitaciones vienen expuestas en la redacción de la Declaración Universal de la 29ª Conferencia General de la UNESCO<sup>50</sup> sobre el genoma humano firmada 11 de

---

<sup>50</sup> Disponible en:

[https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000253908\\_spa?posInSet=11&queryId=5ed14f60-b41e-42f1-a769-f5704f4876a9](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000253908_spa?posInSet=11&queryId=5ed14f60-b41e-42f1-a769-f5704f4876a9)

septiembre de 1997. En la sesión se propone tomar diferentes consideraciones de respeto en el trabajo con restos humanos, se propone, además, que los resultados obtenidos sean divulgados a todos los idiomas posibles. Esto último fue abordado posteriormente en la Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos de 2003. Ambas declaraciones han sido firmadas y ratificadas por nuestro país. Se trata de realizar consideraciones y recomendaciones técnicas y éticas en la utilización de aADN (Alpaslan-Roodenberg, 2021 :41–46).

Comenta el preámbulo de la declaración, que el proyecto Genoma Humano ha generado datos, expectativas y posibles herramientas que puede acarrear un problema por la posible obtención de beneficios económicos y que hay que regular. Los resultados de la arqueogenética han servido para hacer un rastreo de la dispersión de la especie *Homo sapiens*, incluyendo movimientos culturales. El principio regulativo de estos estudios ha comenzado con los pueblos originarios americanos y las dispersiones prehistóricas buscando los orígenes genéticos masculinos y femeninos en el continente americano (Dejean, 2010 :153-174). En comisiones de ética se observa la utilización de los datos del aADN para un uso con fines políticos e identitarios.

Queda pendiente la divulgación de resultados. Prácticamente todos los trabajos se publican en revistas científicas escritas en inglés. No se ha seguido que de forma generalizada se traslade la generación de conocimiento y resultados a todos los idiomas posibles, apelando en este sentido a la universalidad del ADN. Se entiende que el idioma franco en el ámbito científico es el inglés. Sólo aparece en otros idiomas por el recurso mediático en prensa, pero no se realiza una divulgación generalizada en otros recursos<sup>51</sup>. Esto ha traído conflictos ético-periodísticos al afirmar o interpretar los resultados con un fin nada claro, poco divulgativo en el sentido propio de la palabra. Existe un ejemplo en resultados sobre la prehistoria peninsular<sup>52</sup> (Fernández, 2019 :40-69).

---

<sup>51</sup> Si buscamos la palabra arqueogenetic/arqueogenética arroja 300 resultados en Pubmed, 150 en Google académico y sólo 9 en Dialnet; con aADN son 10.500 en Pubmed, 43.500 en Google académico y 138 en Dialnet; por último, si realizamos la búsqueda con “ADN prehistoria” son 200 los resultados en Pubmed, 5.000 en Google académico y tan solo 20 en Dialnet. Lo cual nos dice la desventaja del idioma para poder hacer divulgación en castellano.

<sup>52</sup> Es interesante el artículo de Fernández. No solamente recoge la forma y tratamiento de la arqueogenética por parte de la prensa, trata también algo que creemos imprescindible para que la generación de conocimiento sea posible y es el entendimiento y consenso en las interpretaciones finales de la ciencias arqueológicas, genéticas y prehistóricas. No podemos dejar la responsabilidad de interpretar los datos solamente desde el punto de vista genético.

Sería impensable que las instrucciones para nuestra existencia, mantenimiento y pasado evolutivo almacenadas en la molécula que contiene la información hereditaria no fuera considerada patrimonio universal. Existe la consideración de incluir formalmente el material genético de otras especies de nuestro género como Patrimonio Universal de la Humanidad por la UNESCO. Sabemos que el genoma de Neandertal y Denisova, está presente en las poblaciones actuales de europeos y asiáticos (3% y 8% respectivamente). Basándose en que somos la única especie viva de nuestro género, y teniendo un borrador de los primeros pasos del mapa genético de *Homo neanderthalensis* sus genomas deberían ser considerados como Patrimonio Universal. En el caso de *sapiens* la legislación está clara pues sólo se puede utilizar la información de nuestro ADN como recurso no comercial.

#### **4.- Proteómica: donde el ADN no llega.**

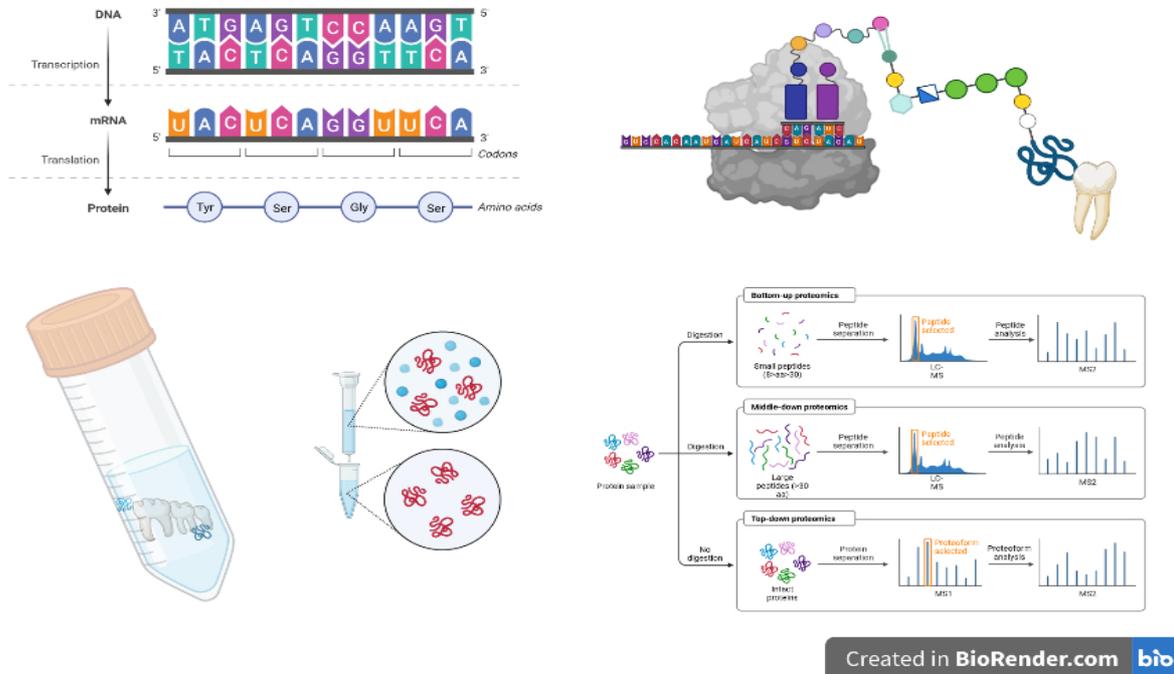
La limitación cronológica es, como hemos repetido en varias ocasiones, una restricción de la tecnología actual. También hemos repetido que la ciencia forense es la que abre el camino para este tipo de analíticas en arqueología prehistórica, pues la tecnología empleada por los forenses es especular en la forma de obtención de información sin recurrir al ADN, obteniéndolo indirectamente (Díaz, 2019 :114-122).

Recordando la triada genética, por la que el ADN codifica el ARN y este configura una proteína, si sabemos los aminoácidos que componen las proteínas podremos hacer un intento de lectura de ADN (Torrades, 2004 :126-130). Si hacemos un análisis de arriba abajo podremos comprender parte de su genoma. Ya dijimos que cada aminoácido se resuelve por la lectura de un triplete de nucleótidos característico. Si somos capaces de leer las secuencias de aminoácidos en huesos fosilizados, seremos capaces de tener de alguna forma las posibles secuencias de genéticas<sup>53</sup> de la especie en estudio. De esta forma podremos tener parte de un perfil característico de la especie/individuo en estudio. Además, tal y como pasa con el ADN, las proteínas confieren una estructura característica gracias a la posición de los aminoácidos en dicha estructura. La composición de estos es fija para cada proteína de cada especie y su variación nos da información no solamente de

---

<sup>53</sup> Volvemos a las ómicas, con la genómica (ADN) sabemos que puede pasar, con la transcriptómica (ARN que no podemos utilizar) sabemos que está pasando, y por último con la proteómica (proteínas) sabemos que ha pasado.

la especie, además de los procesos metabólicos y fisiológicos, así como la relación con el medio ambiente.



**Figura 6. Principios y descripción de la utilización de proteómica.** Fuente: Imagen propia realizada con BioRender.com

La forma de identificación se basa en la obtención de las proteínas estructurales dentales, con un tratamiento posterior por digestión, y la utilización de la espectrometría de masas para su análisis químico. Tecnología que el Institut Català de Paleoecologia Humana i Evolució Social junto a las universidades de Copenhague y Cambridge, utilizaron para descifrar el proteoma de una especie extinta de rinoceronte (*Stephanorhinus sp.*) de 1.7 millones de años de antigüedad, cuyos resultados se emplean para realizar un árbol evolutivo (Capellini, 2019, 103-107). Un año más tarde, el equipo de Atapuerca hace lo propio con el proteoma de *Homo antecessor* (Walker, 2020, 235-238).

El proteoma dental está en pleno desarrollo, pero existen desde hace tiempo otros ensayos de biología molecular que nos permiten la identificación proteínica de restos óseos, determinando con estos el género al que pertenecen. Con estos procedimientos y la revisión de estos se ha llegado a la conclusión de que fósiles hallados en los yacimientos de Orce y Venta Micena (Granada) son de homínidos (Torres, 2022 :1108-1184). Como vemos esta tecnología están en los primeros pasos para su utilización, pero la proteómica

nos va a ayudar a entender junto a arqueología la evolución humana, convirtiéndose en la próxima frontera de la utilización de la biología molecular para el estudio de la prehistoria.

## **5.- Utilización de la arqueología molecular en el estudio de la prehistoria.**

Una vez que hemos visto cómo podemos obtener y utilizar el material genético de cierta antigüedad, proponemos conocer qué ha aportado al conocimiento de la prehistoria, gracias a la lectura del aADN y los datos del proteoma dental. En la mayoría de los casos, obtenemos respuesta para incógnitas que pueden dar luz a quiénes somos y cómo nos hemos expandido. La arqueogenética, especialmente, y la proteómica dental, particularmente, es una tecnología que está constantemente arrojando nuevos resultados, cuya utilización es exponencial. Parejo al desarrollo tecnológico<sup>54</sup> encontramos que el número de secuencias e incluso genomas, tanto de nuestra especie, como de las más próximas evolutivamente hablando, es de una magnitud que solamente con el desarrollo de la tecnología digital podemos manejarlo en la actualidad.

### *5.1.- Prehistoria natural.*

La propuesta de Darwin para comprender la historia natural y los caminos evolutivos fue un árbol. De forma figurativa éste presentaba el tronco como el ancestro común de todas las especies, que divergía en distintas ramas según los reinos propuestos por Linneo. Estas ramas volvían a dividirse según aparecían nuevas especies a partir de una ramificación común. El modelo del árbol evolutivo actualmente sigue vigente para poder visualizar los distintos estadios de las familias, géneros y especies, siendo las hojas las especies presentes en la actualidad. Hasta la aparición del ADN la ramificación se ha ido dibujando con los registros fósiles de los últimos 200 años. Con la incorporación de los resultados genéticos el diseño ha sido modificado ocasionalmente. Estos estudios se basan en la comparación de genomas disponible de numerosas especies.

Un primer paso para el empleo y estudio del aADN, fue la secuenciación de la especie extinta de *Equus quagga* en los años 80 del pasado siglo. Con su análisis genético

---

<sup>54</sup> Se puede hacer un completo seguimiento de todos los individuos secuenciados, situándolos geográficamente y con su información genómica disponible en el proyecto público de información de haplotipos con el mapa de aADN en la URL: [https://haplotree.info/maps/ancient\\_dna/index.php](https://haplotree.info/maps/ancient_dna/index.php)

se marca el comienzo para el conocimiento de la filogenia de animales extintos. Los árboles filogenéticos mejor estudiados son los de equinos y proboscídeos. De hecho, como ya hemos mencionado, el aADN secuenciado con mayor antigüedad corresponde a estos dos tipos de mamíferos. Para ser exactos 700.000 años para los primeros, en el caso de *Equus spp.* (Orlando, 2013 :395-408), llegando al 1.000.000 de años en *Mammuthus spp.* conservados en permafrost (Van der Valk, 2021 :265–269).

En la actualidad, gracias a las nuevas tecnologías de secuenciación existen proyectos similares al del genoma humano que nos lleva al estudio actual y evolutivo de las especies de mamíferos presentes en nuestro planeta (Zoonia Consortium, 2020 :240-245), así como de plantas (Pont, 2019 :20-29). Actualmente gracias a la tecnología en uso, se ha podido reconstruir la organización cromosómica en los mamíferos actuales a partir del ancestro común datado en 180.000.000 años, remontando en el tiempo gracias a los datos genómicos disponibles (Damas, 2022). Hace escasamente dos meses aparecieron resultados del estudio del consorcio Zoonia. Estos resultados generan dos comparaciones que nos interesan. Una entre los genomas de los animales placentarios resolviendo la diversificación y aparición de los mismos coincidiendo con la fragmentación continental del cretácico (Foley, 2023). La otra, es la comparativa con todos vertebrados a nivel genómico, encontrando que en nuestro género *Homo* existen un total de 10.032 regiones altamente conservadas con deleciones que no se ha producido en otros mamíferos (hCONDEL). Estas deleciones están implicadas en fenotipos, funciones neuronales y cognitivas (Xue, 2023). Con este estudio se propone la posibilidad de que la ausencia de ciertas secuencias sea un condicionante de lo que nos hace humanos.

Nos centramos ahora en el género *Homo*. Según Darwin en su libro *The Descent of man and selection in Relation to sex* escrito en 1871 aventuraba que el hombre es un simio descendiente de los catarrinos al igual que chimpancés y gorilas. La genómica corrobora esa teoría, confluyendo datos de biología molecular y anatomía, aparece la divergencia entre especies de homínidos en una cronología de 5 millones de años. Las técnicas de ADN han permitido hacer un árbol filogenético de los homínidos donde los géneros *Pan* y *Homo* tienen ancestro común alejando las especies de *Gorilla*. Los avances del estudio de la genética humana nos inducen a pensar que la diversidad del género *Homo* tiene un proceso genético más complejo del que se pensaba. Actualmente las ómicas nos invita a especular que los cambios no se producen en los genes de forma genérica, es específica de ciertas regiones, a lo que hay que añadir procesos en microgenes que es muy

probable que estén implicados en configuración de microproteínas participantes en cambios morfológicos significativos (Valkiris, 2022).

Cuando el premio Nobel de 2022 Svante Pääbo<sup>55</sup> consigue las primeras obtenciones de aADN de *neanderthalensis*, realizando una comparación de secuencia con los datos que arrojaron la secuenciación de nuestra especie, hicieron posible la predicción de fenotipos en la especie extinta. Se ha podido dilucidar la coloración de piel<sup>56</sup>, ojos y pelo<sup>57</sup> (Lazueza-Fox, 2007 :1453-1455), pero también su posibilidad de contar con algo tan relevante como el lenguaje. La comparación con distintos genes<sup>58</sup> presentes en ambas especies y un estudio pormenorizado del registro fósil se ha llegado a la conclusión de la utilización de comunicación lingüística de *Homo neanderthalensis*, presentando una propuesta que afirma el desarrollo cognitivo en la especie extinta (Conde-Valverde, 2021 :609-615). Se conoce también la existencia de 200 genes exclusivos en sapiens que codifican para la expresión de otros genes cerebrales, que no existen en neandertal ni tampoco en chimpancés (*Pan troglodytes*), implicados en las capacidades de autoconciencia y creatividad lo cual presentaría una ventaja competitiva (Zwir, 2021 :354-376). Esto plantea la posibilidad de que sea el lóbulo frontal la región cerebral en la que se genere una posible divergencia en la forma de producción neuronal<sup>59</sup> (Pison, 2022 :1170).

La tendencia comparativa de *sapiens versus neandertalensis* cambia cuando en 2008 aparece una falange como único hallazgo en un yacimiento de la cueva Denisova, en el macizo de Altái en Siberia (Rusia). Este hueso lo adscriben, originariamente, a un niño que supuestamente podría ser de un individuo de *Homo neanderthalensis*. Este resto óseo se llevó al equipo de Pääbo, que logró extraer ADNmt, cuya secuencia sacó a la luz una nueva especie de nuestro género y que lleva el nombre de la cueva donde se encontró (Krause, 2010 :894-897). Gracias al estudio del genoma completo les llevó a la conclusión

---

<sup>55</sup> La justificación del premio Nobel en fisiología o medicina a Svante Pääbo se basa en los descubrimientos de los homínidos extintos y la evolución humana, así como la creación de la disciplina conocida como paleogenómica. Disponible en URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/press-release/>

<sup>56</sup> Con los primeros datos se presentaba un *Homo neandertalensis* pelirrojo y piel blanca como característica de la especie. Hoy sabemos que esto no es así, pues tenían una variación de estos rasgos parecidos a los de nuestra especie (Dannemann, 2017 :578–589) .

<sup>57</sup> El gen MCR1 es uno de los responsables de estos fenotipos. Los cambios en número de copias de genes dan lugar a distintas coloraciones tanto de piel, como de pelo u ojos, y estos a su vez se asocian con cambios en otros genes que dan lugar a distintos problemas tanto fenotípicos como cognitivos. En nuestra especie está en proceso de estudio, con extrapolación a otras especies gracias al estudio de enfermedades raras como el albinismo (Montoliu, 2022).

<sup>58</sup> En este caso concreto es el gen FOXP2 está implicado en la posibilidad de comunicación oral (Krause 2007).

<sup>59</sup> Para ello han utilizado como objeto de estudio el gen TKL1 y la posible evolución del neurocortex.

de que eran otras versiones del género *Homo*, con relación evolutiva con *sapiens* y *neanderthalensis*, de los cuales se separó hace unos 470.000 – 380.000 años de estos últimos, y una cronología más alejada 770.000 – 550.000 años de nuestra especie (Prüfer, 2013 :43-49). Con el tiempo se consiguió la “secuenciación completa” de su genoma y se ha decidido determinar que es una nueva especie a la que se ha llamado *Homo denisoviensis*. Es una de las especies de las que apenas existe registro fósil, pero en cambio su ADN se ha conservado de forma excepcional.

A estos estudios genómicos dirigidos a entender su fenotipo y su genotipo, ahora podemos añadir una nueva observación, la organización social en esta especie extinta. Un estudio aparecido recientemente en las cuevas de Chagyrskaya y de Okladnikov en Altái (Siberia, Rusia), nos acercan a la relación familiar en una comunidad neandertal en las que se ha determinado la relación filio paternal, así como parientes hasta segundo grado. Esta relación la establecen por la comparativa genómica entre individuos de poblaciones cercanas. El trabajo lleva a la conclusión de que las comunidades se establecían y generaban por la migración femenina (Skov, 2022 :519-252).

La genética no solamente ha intentado explicar cuál era el aspecto físico y cognitivo de esta especie, se interesa por descubrir los motivos por los que desaparecen otras especies de nuestro género y por qué prevalece únicamente la nuestra. Para ello se han realizado estudios comparativos entre genomas y se ha relacionado los posibles genes implicados en diferentes problemas genéticos (Green, 2010 :710-722). Como la genética nos cuenta lo que podría pasar, se ha intentado dar solución a la lectura de ADN y su interacción con el medio ambiente con intención de entender las posibles ventajas evolutivas. Para ello se recurrió a la epigenética, realizando un primer mapa en *neanderthalensis* y *denisoviensis* (Gokhman, 2014), profundizando un año más tarde con un estudio del aADN en especies extintas de mamíferos (Orlando, 2015 :395-408). La genética explica que somos como especie con la incorporación o cambio de genes heredados en el mestizaje<sup>60</sup>. En un intento de utilizar las herramientas ómicas, se comienza un estudio pormenorizado comparando los genomas de especies de homínidos disponibles comenzando con el cromosoma 21 (el más pequeño) y viendo cómo podrían interaccionar

---

<sup>60</sup> Siguiendo la estela de las comparaciones genómicas encontramos que los restos hereditarios del gen EPAS1 presente en poblaciones actuales tibetanas y *denisoviensis* es la que confiere la ventaja evolutiva para vivir en lugares de gran altitud (Zang, 2022).

los micro ARN para dar predicciones más concretas de lo que podría pasar en su regulación genómica (Johnson, 2022 :223-243).

Sobre la extinción de *neanderthalensis* se ha escrito y teorizado desde muchos puntos distintos, dando una visión de la consecución de distintos factores (biológicos, conductuales y ambientales) que intervinieron en su desaparición (Olieves, 2016 :127-139). Un estudio de los ADN de fósiles de El Sidrón (Asturias), Feldhofer (Alemania) y Vindija (Croacia) cuyos individuos podrían pertenecer al mismo linaje neandertal a pesar de su distancia geográfica, dan una visión del empobrecimiento genético implicándole directamente como participe en su extinción (Lazueza-Fox, 2006). Las distintas teorías apuntan a varios eventos coincidentes con origen biológico, conductuales y medioambientales. Los estudios de arqueología molecular han intentado aportar conocimiento en las causas biológica donde la endogamia, unida a distintos factores sanguíneos analizados, sugieren una escasa tasa de fertilidad y una propensión a contraer enfermedades víricas de afección a fetos y neonatos (Condemeni, 2021).

Con los datos que disponemos en la actualidad encontramos que en el paleolítico medio se conocen hasta cinco especies de género *Homo* en las placas euroasiática y africana, a saber: *longi*, *floresiensis*, *neanderthalensis*, *denisoviensis* y *sapiens*. Hay datos de secuencias de todas menos de *Homo longi* (Ni, 2021). La secuenciación sus genomas confirman la hibridación entre ellas y un perfil genético de una especie arcaica todavía no resuelta (Disotell, 2012 :24-39). De las tres últimas especies se sabe que hubo mestizaje entre especies, dando como resultado la incorporación de distintos genes, los cuales sustituyeron a otros, o bien se incorporaron en distintas regiones de los genomas. A esto lo conocemos con el nombre de *introgresiones* y sabemos que se produjeron varios eventos. Las introgresiones pueden producir una ventaja genética frente a otros individuos, o por el contrario la incorporación de genes de forma incorrecta que arrastre problemas de salud de distinta índole<sup>61</sup>.

La introgresión genética entre *sapiens*, *neanderthalensis* y *denisoviensis* nos lleva al eterno debate si somos una especie distinta o versiones de una sola especie, pues la

---

<sup>61</sup> Por poner un ejemplo de introgresión es como si cada uno de los genomas de las especies los referenciamos con una baraja de cartas. Por ejemplo, *sapiens* baraja española, *neanderthalensis* francesa y *denisoviensis* inglesa. Ahora mezclamos de vez en cuando tacos de distintos tipos de barajas. Posteriormente volvemos a mezclar tacos del mismo tipo. Y así sucesivamente. En los tacos resultantes tras mezcla continua de vez en cuando aparecen tacos en los que se encuentran cartas de “palos” diferentes a su baraja, pero que se puede continuar jugando por su similitud con la baraja utilizada. Pero por el contrario puede aparecer una carta en la baraja que no permita utilizarla en el juego.

biología entiende como especies distintas aquellas que siendo del mismo género pueden hibridarse, pero el resultado son individuos estériles. Existen estudios que justifican que este tipo de híbridos están presentes en la naturaleza, y, en algunos casos, conducen a nuevas especies. Cuando se forman nuevas especies, aparece un período de transición: las especies estrechamente relacionadas pueden producir descendencia viable, pero si los cromosomas ya no son compatibles, se producen resultados asimétricos de cruzamiento, que parece que es lo que ha pasado con el género *Homo* (Gibeaux, 2018 :337-341). Cuando las especies se separan aún más, el mestizaje ya no conduce a una descendencia viable. Esta cercanía entre especies puede justificar el hallazgo de *Deni*, cuya genética nos dice que tenía padre *denisoviensis* y madre *neanderthalensis* (Slon, 2018 :213-216). Estas introgresiones se pueden rastrear genéticamente entre las poblaciones actuales de *sapiens*, encontrando la herencia de aproximadamente un 3% de ADN *neanderthalensis* en europeos y norteafricanos, y 6-8% de ADN *denisoviensis* en asiáticos.

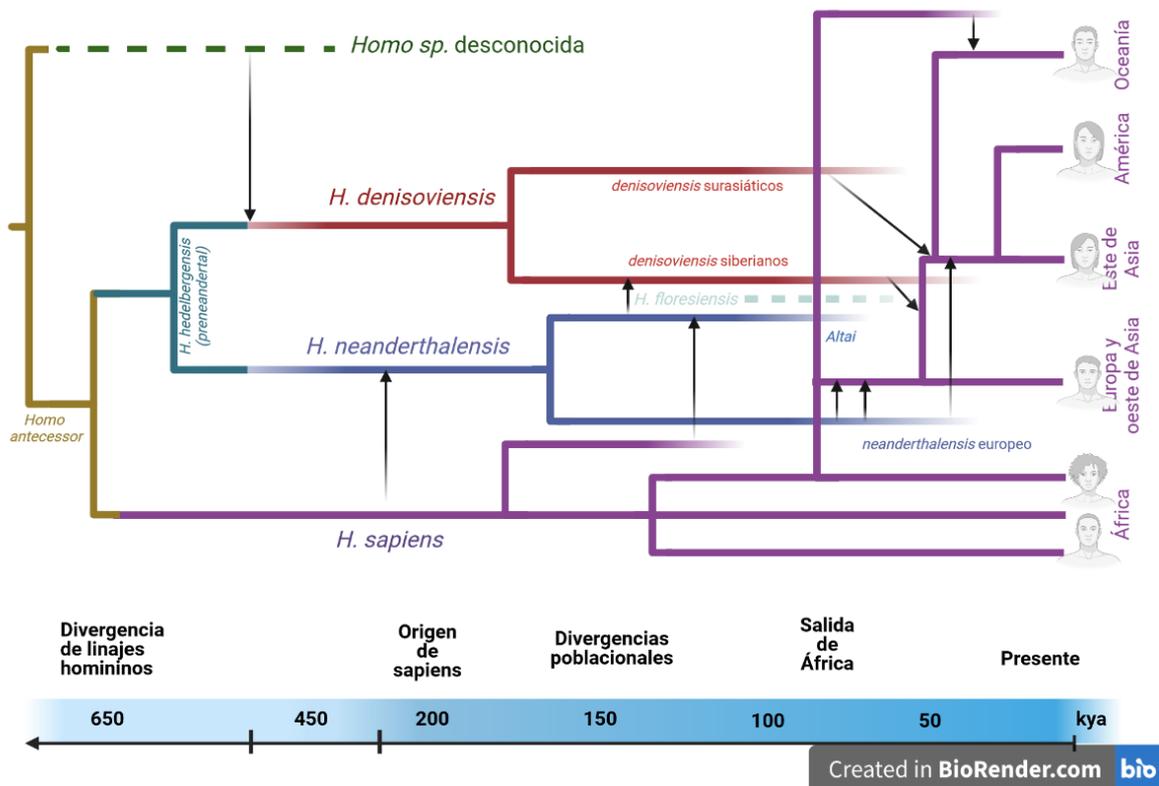


Figura 7. Representación de todas las especies con aADN secuenciadas, los acervos y las introgresiones genéticas entre las especies (en negro) *Homo denisoviensis*, *Homo neanderthalensis* y *Homo sapiens*. Fuente: imagen propia creada con biorender.com.

El equipo de Atapuerca realizó la extracción y secuenciación de *Homo heidelbergensis* (*preneandertales*). ADNmt (Meyer, 2014 :403-406) y ADN nuclear (Meyer, 2016 :504-507) se pudieron extraer de los fósiles de La Sima de los Huesos<sup>62</sup>. Actualmente se propone esta especie como ancestro común de ambas especies desaparecidas, ya que el genoma del cromosoma Y, así como el mitocondrial arroja similitudes con *neanderthalensis* y *denisoviensis* (Pert, 2020 :1653–1656). En parte corroborado por la hibridación en Eurasia entre ambas especies observable en el caso de Deni (Slon, 2018 :113-116). Propone el mismo estudio que los cromosomas Y de neandertales tardíos representan un linaje extinto estrechamente relacionado con el cromosoma homólogo de humanos modernos, lo que proyecta una introgresión hace entre 370.000 – 100.000 años. Por su parte *Homo florensiensis* comparte un ancestro común con todos menos con sapiens, y no hay signos de hibridación con las tres especies de las que se dispone de una secuencia genómica (Tuci, 2018 :511-516).

*Neanderthalensis* y *denisoviensis* se separaron solo unos pocos cientos de generaciones después de que sus antepasados abandonaran el linaje precursor. Durante el intervalo intermedio, el linaje neandertal-denisova era escaso, la población neandertal creció fragmentándose en grupos locales aislados. En los humanos modernos podemos ver una proyección genética neandertal en la historia hereditaria de euroasiáticos modernos, separados de una población africana que sufrieron un cuello de botella que generó poblaciones regionales (Rogers, 2017 :9859-9863).

Una revisión reciente propone a *Homo antecessor* como el ancestro común de *sapiens* y *neandertal* siendo un estadio temprano de esta última *heidelbergensis* (Parins-Fukuchi, 2019 :378-393). Para poder entender un poco mejor este puzle de difícil encaje, se recurre a la secuenciación proteínica de *Homo antecessor* de Trinchera Dolina<sup>63</sup> (Burgos) junto con el proteoma de *Homo erectus* hallado en Dmanisi (Georgia)<sup>64</sup>. El esmalte dental les propone como serio candidato para la utilización de esta tecnología. Los resultados de este estudio presentan a este homínido como probablemente el taxón más relacionado con el ancestro común de *Homo sapiens*, *neanderthalensis* y *denisoviensis* (Welker, 2020 :235-238). Se dotan de nuevas herramientas genéticas para la comprensión del árbol evolutivo de nuestro género, reforzando a la teoría del equipo de Atapuerca que

---

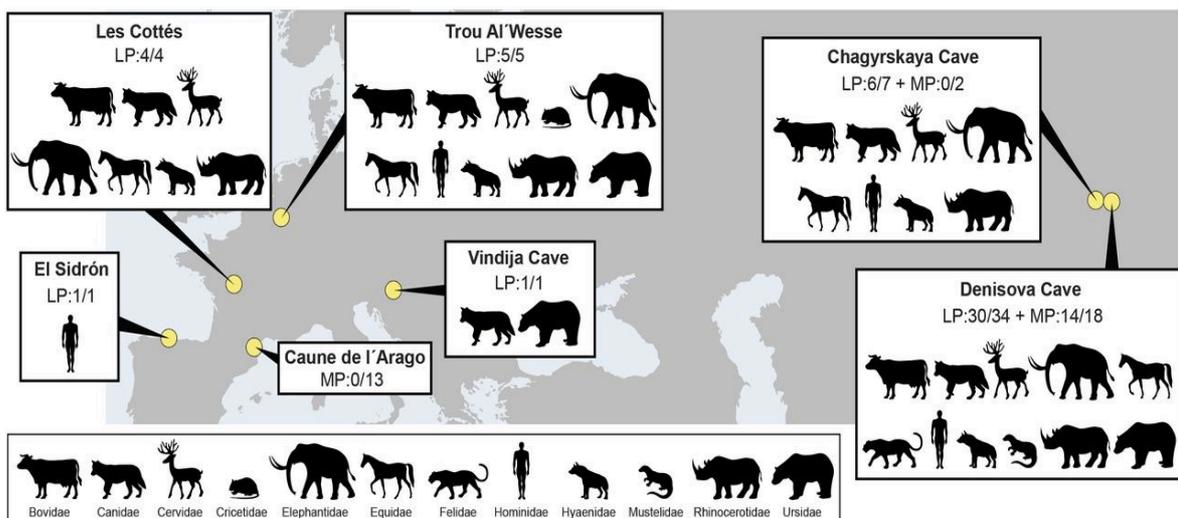
<sup>62</sup> Marcando el límite cronológico máximo en este tipo de extracciones de aADN.

<sup>63</sup> El estudio del proteoma dental reveló que el chico de la gran dolina era realmente, por la información de esta secuenciación de aminoácidos, la chica de la gran dolina.

<sup>64</sup> Volviendo a marcar una cronología más longeva en cuanto a proteomas analizados de nuestro género.

sitúan a *Homo antecessor* con un posible origen asiático a la par que sugieren viajes de ida y vuelta por Asia desde el corredor levantino (Martinón-Torres, 2011 :251-255; Bermúdez de Castro, 2013 :102-112). Esta teoría explicaría en parte el hiato espacial de fósiles en la que la o las especies de 1.500.000 - 1.200.000 años encontrados en Orce y Atapuerca son los primeros que se expanden en el continente europeo. En contraposición a esta teoría se sugiere que una población temprana de *sapiens* se hibridó en Atapuerca con la presencia de una población mixta originaria de *Homo neanderthalensis* (Posth, 2017).

Lo que hemos mostrado hasta ahora se basa en los estudios genéticos donde el ADNmt y pequeñas partes de aADN nucleares se ha obtenido del registro fósil, recurso tedioso y costoso. Los avances protocolarios y tecnológicos han permitido que en la actualidad se pueda obtener la molécula directamente de sedimentos (Slon, 2017 :605-608). Esto permite, en parte, obtener información sobre la posible presencia de homínidos, así como de otras especies de animales gracias al desarrollo del conocimiento en el aADN que se han utilizado para la realización de árboles filogénicos. Esta información abre una nueva ventana en la genética pues se pueden hacer reconstrucción paleoambiental y testificar la especie que ha utilizado la tecnología lítica, si la hubiera, en los lugares de estudio dentro del rango cronológico que el ADN es posible obtener. Nuevos estudios han podido caracterizar la fauna y flora de los últimos 50.000 años en el círculo polar ártico (Wang, 2021 :86-92) e incluso romper la barrera de los 2 millones de años en la obtención de aADN del permafrost de Groenlandia con el mismo fin (Kjær, 2022 :283-291).



**Figura 8. Reconstrucción de paleoambientes gracias la obtención de aADN de sedimentos. Fuente: Slon, 2017 :606. <https://doi.org/10.1126/science.aam9695>**

Ponemos de nuevo el foco sobre los yacimientos de Atapuerca, pues en este caso se ha obtenido aADN nuclear de sedimentos de distintas cuevas en Europa (Galería de las Estatuas, Burgos; Cuevas de Denisova y Chagyrskaya, Georgia) que ha permitido aproximarse a la evolución de *neanderthalensis* y *denisoviensis* como especies, generando nuevas expectativas la escritura de la prehistoria natural del género *Homo* en base a la genética (Vernot, 2021 :1667).

Retomamos la proteómica, la cual está empezando a dar soluciones para intentar interpretar la prehistoria. Existen voces que reclaman, junto a otras técnicas analíticas que se incorporen a las que ya están consolidadas en la arqueología. Ponen como ejemplo la obtención del proteoma de un ave extinto (*Genyornis newtoni*) del que no existe registro óseo fósil, pero sí fragmentos de la cascara de huevo, demostrando no solamente la existencia de la especie, además la utilización de esta como alimento en el actual territorio de Australia hace 50.000 años (Pilaar, 2022). Esta tecnología, al igual que el aADN permite la identificación de taxones, la una a partir del material genético y la otra a partir del material proteico, relacionados intrínsecamente.

Son muchos los individuos que han participado con sus mutaciones para “dar lugar” a nuestra especie tal como somos. La elasticidad adaptativa ha permitido dispersar su huella genética colonizando otros continentes, ha vuelto de este al anterior, e incluso se han dedicado a mezclarse con otras versiones evolutivas de nuestro género, los primos lejanos (que sepamos) Neandertal y Denisova, distintas versiones de nosotros mismos. Nuestra especie, hasta donde hemos podido determinar genéticamente, ha tenido un origen en el continente africano, desde donde migración y mestizaje ha sido una constante durante toda la existencia de *sapiens*. La información que aporta la genética de nuestro género dibuja algo más parecido a una enredadera que a un árbol.

## 5.2.- Historia genética de *Homo Sapiens*.

Renfrew y Bahn comienzan a emplear las tecnologías disponibles e introducen la ingeniería genética para el estudio de la prehistoria, apoyándose en el registro arqueológico para entender la fisiología. El punto de inicio para intentar utilizar los recursos genéticos que a principios de este siglo estaban disponibles eran principalmente las secuencias de los

genes del factor Rh<sup>65</sup>. Para ser exactos se utilizan los que carecen de la proteína heredada que se encuentra en los glóbulos rojos, es decir lo que se conoce como Rh negativo. Posteriormente, Cavalli-Sforza comienza a incorporar información de otros marcadores que le permitieron hacer una primera aproximación de la expansión de la agricultura (que trataremos más tarde). Consecutivamente se utilizan los trabajos que centran el estudio en la expansión y los distintos registros de climáticos para descubrir tanto movimientos como perfiles genéticos de estos en los haplogrupos que fueron analizando (Renfrew, 2011 :474-475). Ha pasado más de una década desde entonces. Gracias a ello sabemos que todos esos datos arrojan una historia de mestizajes y migraciones constantes.

Recordemos los primeros pasos que se dieron en los años 90 del pasado siglo con distintos trabajos sobre el ADNmt, las primeras moléculas utilizadas para la investigación de la prehistoria gracias a la posibilidad de encontrar mayor cantidad de estas en los restos arqueológicos. Con los datos generados se retrasa el reloj biológico de nuestra especie, calibrado para las características mutacionales de nuestro ADNmt, de esta forma, se pretende encontrar los primeros pasos de nuestra especie a través de la historia genética femenina de nuestra especie. Los avances consiguieron que con el tiempo se obtuviera también ADN nuclear. Con este progreso se podía recurrir a la misma operación de búsqueda de ancestro masculino a través del cromosoma Y. Con la información recogida, se sincronizaron ambos relojes biológicos, los cuales arrojan una cronología para el ancestro común más antiguo con 315.000 años por línea materna (Cabrera, 2020 :78) y 208.000 por línea paterna (Elhaik, 2017 :1111-1116). Todos estos estudios se cotejan con los datos generados en el proyecto Genoma Humano y se correlaciona con los estudios de poblaciones actuales, dando una visión de las migraciones gracias a los haplogrupos<sup>66</sup>. Es decir, se rastrean los grupos humanos que tienen unas determinadas características genéticas por los conjuntos de genes conservados en su genoma que se han heredado juntos. O lo que es lo mismo, con los haplotipos que contienen en la información aportada

---

<sup>65</sup> Estos estudios, dejando a un lado las propuestas de Cavalli-Sforza, intentan utilizar estos datos para hacer apología de la diferencia, buscando la existencia de razas, precisamente lo contrario que demostró el autor. En el caso de nuestro país, es un momento de tensión con dramáticas consecuencias sobre la población en forma de atentado. No bastaron la utilización de principios decimonónicos en los que la lengua y la nación, además intentaron utilizar de forma poco correcta la diferenciación con otras poblaciones peninsulares en su ADN (Calderón, 1988 :217-228). Afortunadamente el tiempo, la secuenciación y la cordura nos ha llevado a conocer y entender quiénes son, a la par que nos han hecho encontrar la forma de utilizar el genoma para el estudio de la difusión lingüística y cultural como luego veremos.

<sup>66</sup> En relación con los distintos haplogrupos europeos se puede obtener información en la página web <https://www.eupedia.com/genetics/index-es.shtml>

por parte de la madre en el ADNmt o del padre con el aADN del cromosoma Y (Hortolá, 2017 :47-48).

El relato de los acontecimientos prehistóricos estaba basado en los artefactos e inhumaciones que los yacimientos habían aportado. Al unirse la biología, genera una versión que ha ratificado o puesta en duda esta lectura. Hasta ahora los análisis que se hacían en los descubrimientos contaban con una certeza cronológica, pero no la relación “familiar” que nos ha aportado la genética. Esta relación familiar comienza en el continente africano hace aproximadamente 200.000 años BP, coincidiendo el reloj molecular con los fósiles más antiguos de nuestra especie encontrados en Etiopía (Faulp, 2013 :621-622). Aunque hubo algún intento aislado, *sapiens* tuvo éxito expansivo desde el continente africano hace poco más de 60.000 años (Quintana-Murci, 1999 :437-441), probablemente *neanderthalensis* y *denisoviensis* impidieron su itinerancia por la placa euroasiática<sup>67</sup>. Estudios recientes sugieren que la deriva en la especie resultante como *sapiens* es la consecuencia evolutiva de cuanto menos dos poblaciones con orígenes cercanos a hace 300.000 años, moviéndose por todo el continente africano, lo que les confiere nuevas características genéticas esas poblaciones itinerantes, las cuales se encuentran de nuevo hace unos 135.000-120.000 años BP (Ragsdale, 2023).

El primer individuo con rasgos del hombre anatómicamente moderno en el continente europeo se localiza en Siberia hace unos 45.000 años (Fu, 2014 :445-449), pero el más interesante lo encontramos en Rumanía con una cronología de 42.000 años, y se trata de un híbrido de *sapiens* y *neandertal* (Fu, 2015 :216-219). Comenzaba el declive de las especies dominantes Eurasia, y el éxito expansivo de la nuestra que, a lo mejor, no solamente le perdimos el miedo, comenzamos a observarlos de otra forma hasta el punto de hibridarnos con ellos. Estos fueron los primeros encuentros, aunque seguro que hubo otros de los que no tenemos constancia. Lo que es seguro es que nuestros ancestros se repartieron desde el oriente medio en varios eventos colonizando el continente europeo hace unos 45.000 años.

---

<sup>67</sup> Este hecho es probable que quedara en la memoria colectiva de *sapiens*, hasta el punto de que en sociedades cazadores-recolectores como los Hadza en su tradición oral hablen de otras especies que han convivido con la nuestra (Ndagala 1994; 51–56.). Es posible que en la mitología queden residuos del miedo que nos ha proporcionado las otras especies del género *Homo* viéndolos como gigantes “come hombres” (Ruíz, 2021 :137-142).

## Tracing Human History Through Genetic Mutations

By examining DNA patterns that are inherited maternally or paternally, scientists can trace human lineages back to the original branches, or sons and daughters, of a genetic Adam and an Eve.

### Europe

#### EVE (mtDNA)

The nine European lineages are named **H** through **K**, and **T** through **X**. One of the lineages, **X**, diverges to America, but its route is not known.

#### ADAM (Y CHROMOSOME)

All European lineages are variations of African and Asian branches.

Men and women certainly colonized the world together; the differences between the routes shown reflect differences in genetic information.

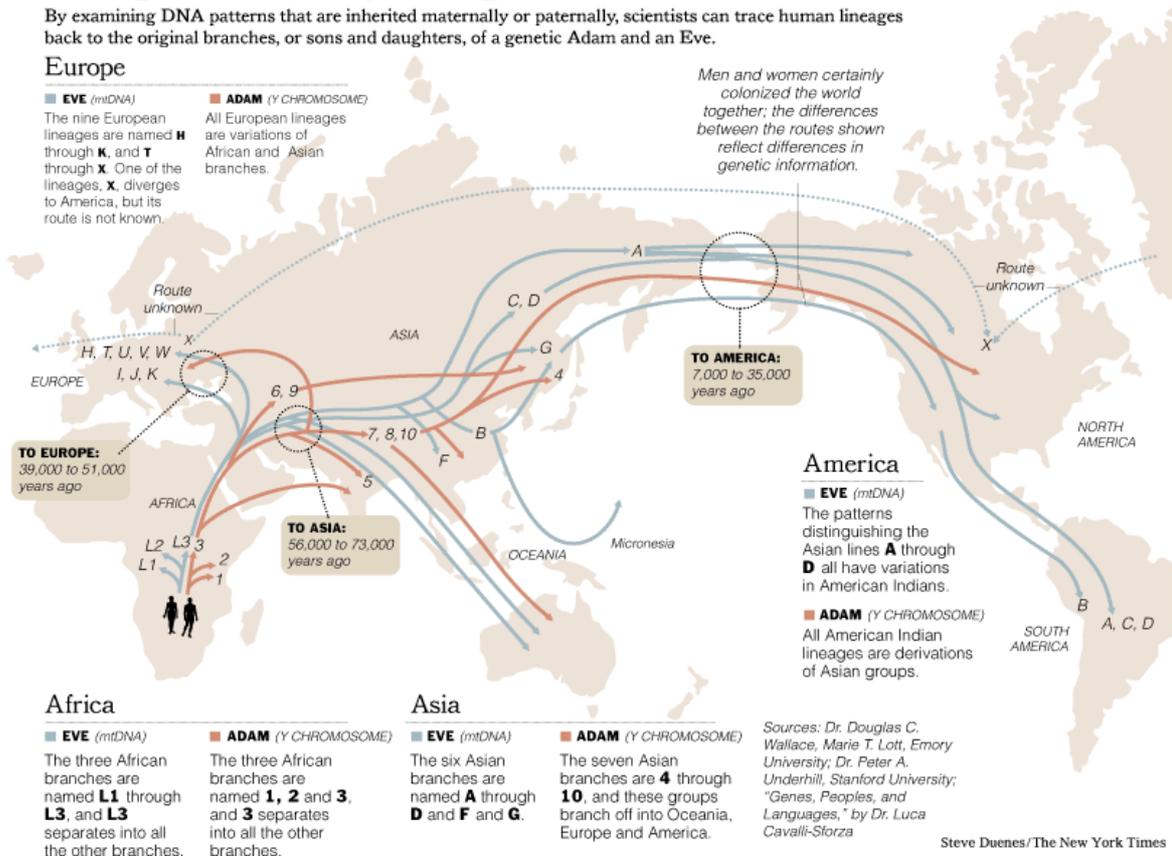


Figura 9. Mapa de la expansión de *Homo sapiens* según los haplotipos ADN. Fuente: <https://archive.nytimes.com/www.nytimes.com/library/national/science/050200sci-genetics-evolution.1.GIF.html>

Este año se ha secuenciado y analizado los genomas de 356 individuos del paleolítico superior y el mesolítico, siendo el estudio más completo por el momento gracias a los datos recogidos tanto en Europa, como en Asia central. Con este estudio se ha corroborado que la llegada de individuos de *sapiens* con más antigüedad en la Europa occidental data del 47.000 BP compartiendo espacio con *neanderthalensis*. Ambos tuvieron una extinción paralela, pues no hay registro genético de estos pobladores en grupos posteriores. Durante el Gravetiense se constata la existencia de dos grupos genéticamente diferenciados. Por un lado, el grupo genético europeo occidental, el más antiguo detectado hasta ahora datado en el 45.000 BP, y otro centroeuropeo-italico que convivió con neandertales y se extinguió, como hemos dicho, aproximadamente al mismo tiempo que éstos. La publicación sugiere que los habitantes europeos de la cultura Gravetiense no estaban relacionados, existiendo cuanto menos dos poblaciones que producen esta cultura y su tipología lítica. Una con un acervo genético en el occidente

europeo (Francia y península ibérica) y otra en Centroeuropa y península itálica. Posteriormente durante el máximo glacial, son los habitantes del occidente continental, los que sobrevivieron gracias a las condiciones climáticas más benignas en estos territorios. Los asociados a la cultura Solutrense y Magdaleniense, se expanden desde los territorios suroccidentales por todo el continente al acabar el periodo climático glacial. Se descarta la península itálica a modo de refugio climático, pues desaparece el acervo genético existente y se reemplaza por individuos de la península balcánica (Posth, 2023 :117-125). Los análisis genéticos de la conocida como Dama Roja de la Cueva del Mirón en la actual Cantabria, de época Magdaleniense y fechada en el 19.000 BP presenta un parentesco hereditario con contemporáneos de los actuales Francia, Bélgica y Alemania, describiendo así la forma de irradiación de esta cultura (Fu, 2016 :200–205).

La arqueología molecular tiene un potencial que, poco a poco, va rompiendo sus propios límites en la forma de extracción de material genético. Hace poco más de un mes se publicaba una nueva forma de extracción de aADN con metodología no destructiva a partir de los adornos óseos con cronología del paleolítico superior. En el estudio analizan los colgantes óseos encontrados en Denisova (Rusia). Se realiza con una compleja extracción por fases<sup>68</sup>. El material genético obtenido ha ayudado a determinar el animal que se utilizó para hacer los colgantes e información de los portadores y manipuladores del mismo gracias a los datos del ADNmt y nuclear. Se abre así una nueva ventana de información para la caracterización ambiental por el resto óseo, así como sexual y genética poblacional, contando como tecnología para la estimación cronológica por la comparación de secuencias (Essel, 2023).

Paralelo al estudio de Posth aparece el trabajo en el intentan resolver la transición genética con la poblaciones anteriores y posteriores al último máximo glacial. Se contrastan datos de individuos del Auriñaciense peninsulares con un individuo de época Solutrense de la granadina cueva de Malalmuerzo. Este tiene un acerbo genético emparentándose con los individuos analizados de Auriñaciense. En ello no solamente confirman a la península ibérica como refugio principal durante la Edad de Hielo, sugiere una corrección de la cronología de yacimientos malagueños (Caserones y Aguilillas) adscritos como Solutrense los individuos que vivieron en estos lugares, desplazando la cronología entre el neolítico y Bronce (Villalba-Mouco, 2023).

---

<sup>68</sup> Basado en la metodología de extracción no destructiva que se desarrolló en España (Gomes, 2015).

Los primeros cazadores recolectores que se asientan en Europa, de los que existe un registro arqueológico y genético disponible, nos cuentan que producen tres expansiones desde Oriente próximo. Una por la actual Turquía hacia los Balcanes y la Europa occidental, desde donde parte una segunda hacia el norte del Mar Negro, y la tercera hacia Asia. Posteriormente, los moradores del norte del Mar Negro vuelven hacia el oeste continental al alcanzar el máximo glacial, que al acabar este, se produce el trayecto inverso hace unos 14.000 años, que se encuentra con un fenómeno expansivo ocurrido en este momento desde la región de los Balcanes homogenizando las poblaciones venideras de todo el continente. Durante este tiempo se producen varios cuellos de botella y efectos fundadores que dan cuenta la progresión cultural parejo a los haplotipos que van apareciendo en el espectro europeo y que veremos con los eventos de dispersión cultural. Estos grupos de cazadores recolectores fueron remplazados poco a poco por grupos humanos agrícolas (Fu, 2016 :200-205).

Con la calidez climática que presentaba el holoceno, se dieron los cambios “naturales” para que nuestra especie viviera mimetizada con el entorno con recursos cárnicos y vegetales suficientes para su subsistencia de cazador recolector. Un análisis de los genomas de individuos de La Braña (León) respaldan una heterogeneidad en las poblaciones del mesolítico al compararlas con individuos del continente europeo. Estos cazadores recolectores tienen un haplotipo característico en el ADNmt y se produce un remplazo en las poblaciones al final del mesolítico con la llegada de agricultores neolíticos (Sanchez-Quinto, 2012 :1494-1499). Esto propicia que comiencen a establecerse en lugares más habituales para sus estancias estacionales. Prueba de ello es Göbekli Tepe, punto de partida para el final del mesolítico. Es en esta región de la Anatolia donde aprendemos gracias a la observación más detenida de ciertas gramíneas, no solamente a cultivarlas, también a seleccionarlas en torno al 9.000 BP.

Con el Neolítico se realizan nuevas migraciones, no solamente por Europa y Asia, gracias a las nuevas formas de obtención de recursos alimentarios se genera una expansión colonizadora. De la región de la denominada media luna fértil, en el oriente próximo vuelve a realizarse otras tres oleadas que se expanden por todo el globo terráqueo con futuros agricultores en las zonas fértiles y cercanas a los ríos que comparten espacio junto a grupos de cazadores recolectores que todavía aprovechan otro tipo de recursos. Estas oleadas migratorias se producen en varias etapas tal y como cuentan los distintos haplogrupos nos ayudan a comprender su expansión por Europa (Deguilloux, 2013 :121–132), se expanden por el Indo y colonizan el continente asiático encontrándose con las

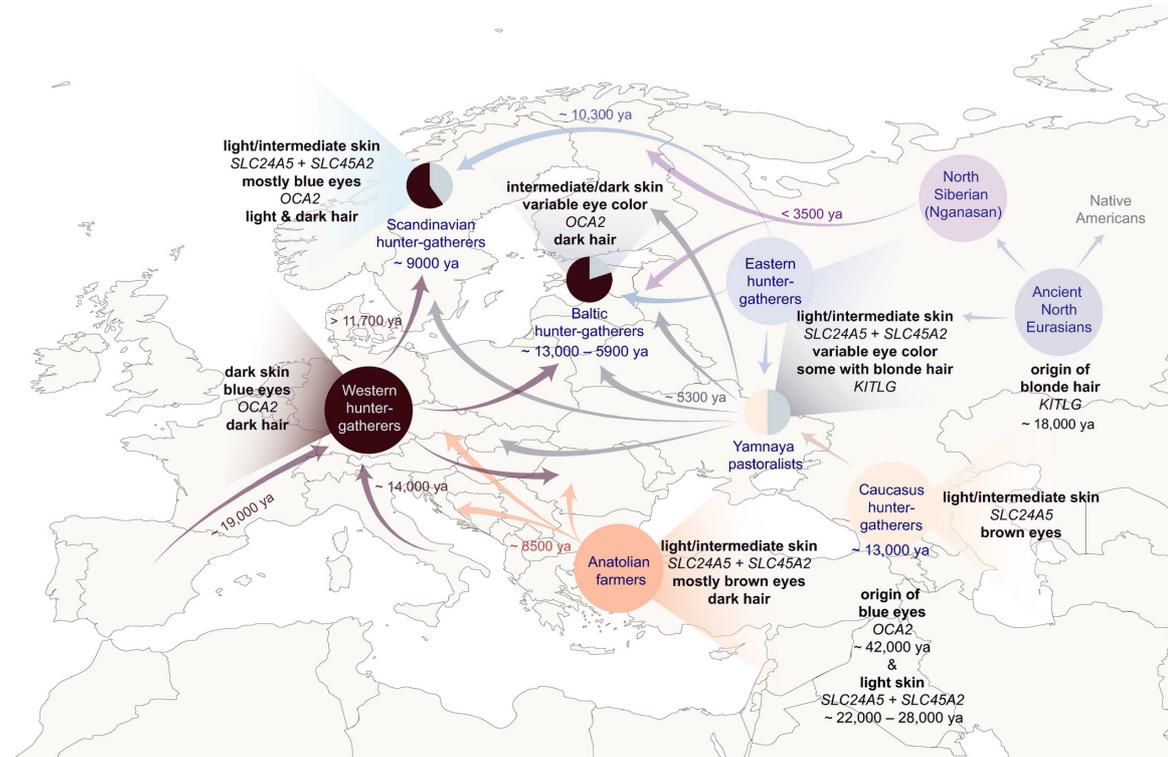
poblaciones que existían en la primera salida del continente en el 40.000 BP (Mellars, 2013 :10699-10704) y por último pasan el estrecho de Bering (Roca-Rada, 2020 :629–635) y el océano Pacífico (Castro, 2021) para recorrer y asentarse en todo el continente americano desde distintos lugares de Asia.

Centrándonos en la población de la península ibérica, esta tiene un sustrato de las migraciones producidas desde la Anatolia en torno al 8.000 BP con divergencias genéticas con otros pueblos agrícolas del centro de Europa. Es patente que la expansión neolítica se produce desde el Oriente próximo por dos vías, una por la costa mediterránea y otra centroeuropea remontando el Danubio. Los primeros agricultores peninsulares llegaron por la “ruta mediterránea”, se mezclaron con cazadores-recolectores locales, produciendo una recuperación de la pérdida de diversidad genética de estos grupos migrantes que traían consigo. Solo después de la difusión de la cerámica campaniforme llegó la ascendencia relacionada con la estepa continental a Iberia, donde tuvo menores contribuciones a la población en comparación con el impacto que tuvo en Europa central (Valdiosera, 2018 :428–3433). La corriente de expansión de los agricultores de la “ruta mediterránea” parece que sigue el mismo patrón más allá de la península, pues tras atravesar el estrecho de Gibraltar recurren de nuevo al mestizaje con los cazadores-recolectores del norte de África, en el actual Marruecos en torno al 7.000 BP (Simões, 2023). Hay estudios que invitan a pensar en una fuerte endogamia dentro de estas, evidenciando la escasa movilidad de los agricultores del momento. Es a partir del comercio marítimo cuando se realiza una incorporación de nuevos elementos genéticos (Skourtanioti, 2023).

Tras la colonización neolítica peninsular, gracias a los datos que aporta la arqueología molecular, parece que no hay migraciones importantes que dejen su impronta genética hasta la Edad de Bronce (Valdiosera, 2018 :3428-3433). En este momento hay un sorprendente hecho que se sabe gracias a la información genética y que no se ha podido constatar sus causas con la evidencia arqueológica. Este es el remplazo de la totalidad de hombres y más de la mitad de las mujeres durante casi medio milenio. El remplazo se produce por pueblos esteparios del norte del mar negro, la conocida como cultura *yamnaya* 5.000 BP, hecho que posteriormente explicaremos (Olalde, 2019 :1230–1234).

Los cambios que produjeron estos movimientos migratorios generaron rasgos fenotípicos observables en la actualidad a pesar del constante mestizaje entre poblaciones. Siguiendo un sistema alfanumérico para orientar los cambios observables en los haplotipos y rastrear las rutas por la deriva genética, se puede generar un mapa que muestra la aparición de mutaciones que permitieron una mejor adaptación al medio de sus portadores.

Los rasgos fenotípicos vienen dados por la coloración de piel y ojos y cómo han sido propagadas en distintos eventos. Son característicos los cazadores-recolectores del paleolítico superior que mutaron sus ojos al azul hacia el 45.000 BP en el Cáucaso, la piel fue cambiando de color claro sobre el 23.000 BP en el mismo lugar, y el pelo rubio aparece en el este de Asia hace 18.000 BP (Carlberg, 2020 : 864–875).



**Figura 10. Mapa de migraciones y fenotipos en los distintos momentos de la entre el paleolítico superior y el Neolítico en Europa. Fuente:** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.14142>

### 5.3.- Eventos de dispersión cultural.

La aparición de distintas formas culturales ha buscado en la genética explicación a la forma de dispersión cultural durante la prehistoria contando con la información genética. El encaje no es sencillo pero la búsqueda ha permitido obtener información de procesos que nos han llevado a intentar comprender cómo se produjo. La explicación de estos replazos no es sencilla, parece que en el calcolítico desaparecen muchas líneas genéticas, pero los datos son escasos como para sacar una conclusión clara. Es probable que la hambruna por condiciones climáticas participase en la expansión de los cazadores recolectores esteparios e incluso que estos pueblos tuvieran carácter bélico (Novak, 2021).

Respecto a la hambruna, existe un caso en estudio que incide en la selección natural positiva. Al estudiar la explotación de los recursos lácteos a partir de la evolución de los genes de persistencia a la lactasa, así como la distribución geográfica de los portadores del gen de la enzima lactamasa. Se sabe del consumo de productos lácteos desde el Neolítico. Los portadores de la mutación que conformaba la tolerancia, al contrario de lo que se pensaba, en momentos de presencia de enfermedades infecciosas y épocas de hambruna permitieron la supervivencia por selección natural, ya que pudieron alimentarse con productos lácteos especialmente a partir de la Edad de Bronce (Evershed, 2021 :E1-10).

Se ha buscado la explicación a los eventos culturales confrontando la evidencia genética y la cerámica. Se ha comparado por arqueología molecular los perfiles genéticos de los habitantes de yacimientos con presencia de cerámica cardial, cordada y campaniforme entre Neolítico y Bronce. La información que aporta el aADN sugiere profundos cambios demográficos. Tradicionalmente se han generado debates sobre los procesos de difusión cultural y la migración como elementos responsables de la generación de estos tipos de cerámica. Como hemos aventurado los primeros pueblos neolíticos eran portadores de elementos de cerámica cardial, y es probable que en el calcolítico por un lado los *yamnaya* expandieran la cerámica cordada al norte de Europa y desde los pueblos ibéricos se produjera la expansión de elementos campaniforme. Es el Campaniforme el elemento mejor estudiado con apoyo genético. Para dar luz a los eventos culturales basados en la cerámica se estudiaron genéticamente a cuatrocientos europeos que vivieron entre el neolítico y la Edad de Bronce, incidiendo en enterramientos con presencia de la cerámica campaniforme. Estos estudios excluyen la inmigración masiva<sup>69</sup> como mecanismo de propagación del fenómeno campaniforme, pero encuentran una relación con la ascendencia genética en los pueblos esteparios en el continente europeo. Proponiendo estos pueblos como el origen de la morfología y el proceso de expansión de los elementos en individuos de la península ibérica (Olalde, 2018 :190-196).

Cambiando el registro, nos adentramos en el intento de encontrar el fenómeno de las expansiones lingüísticas. El registro arqueológico proponía varias versiones de dispersión lingüística desde Anatolia, el Cáucaso y migraciones desde las estepas entre el neolítico y Edad de Bronce como difusores de las lenguas indoeuropeas. Tomamos entonces el punto anterior y se comienza a realizar la comparativa con las poblaciones en

---

<sup>69</sup> Hay que tener en cuenta que, durante el calcolítico, cuanto menos en la península ibérica hubo una heterogeneidad en las poblaciones existentes. Ponemos como referente el estudio de ADNmt de la Cueva del Mirador de la Sierra de Atapuerca (Gómez-Sánchez, 2014).

base a la cerámica y la firma genética de los pobladores europeos. Por lo cual se propone que esta rama lingüística hubiera sido expandida desde la Anatolia en el Neolítico. Pero sin perder de vista la posibilidad de que los cazadores recolectores de la estepa de la cultura *Yamnaya* (ca. 5.300 - 4.200 BP) fueran los precursores de las lenguas indoeuropeas. Sin embargo, es un problema no resuelto pues los modelos lingüísticos no encajan con las escasas muestras de aADN fuera del continente europeo, por lo que no genera más que especulaciones del origen de las lenguas indoeuropeas. El registro genético ha permitido correlacionar ciertos movimientos migratorios que llevarían consigo la propagación lingüística, pero no ha resuelto el problema de la localización original ni el momento de expansión (Mallory, 2020 :22-27; Haak, 2015 :207-211).

Las lenguas indoeuropeas son las primeras en ser estudiadas, pero el campo se ha ampliado mucho más, de tal forma, que, gracias a los datos masivos se está expandiendo el estudio a nivel global para poder entender la expansión lingüística de forma generalizada. Los recientes estudios determinan la influencia de los remplazos genéticos y con diferenciaciones gramaticales posteriores, que afectaron a los distintos troncos lingüísticos durante la prehistoria. Es relevante como el caso de los Andes centrales la diversificación genética es anterior a la cultural y lingüística, mientras en el Indoeuropeo es todo lo contrario. En Oceanía la rama lingüística del austronesio es llevada por los grupos migrantes del 50.000 BP con mezclas con grupos sustratos genéticos divergentes muy posteriores (Barbieri, 2022).

En el caso de la península ibérica se propone intentar dar respuesta a la posible relación entre el euskera con las migraciones indoeuropeas. Para ello analizaron secuencias genómicas antiguas de los individuos de El Portalón de la Sierra de Atapuerca con muestras fechadas entre el 5.000 y 3.000 BP, comparando estas con otros pobladores europeos. La comparación de los 17 genomas propone que los primeros agricultores ibéricos podrían hablar un idioma no indoeuropeo que asimilaron los cazadores recolectores establecidos desde el Mesolítico, lo que permitió gracias al aislamiento geográfico el mantenimiento del idioma entre el Neolítico hasta el Calcolítico, con continuidad en el tiempo hasta la actualidad, pues todos los grupos ibéricos modernos, excepto los vascos, muestran una mezcla distinta con los grupos del Cáucaso/Asia Central y del Norte de África en los distintos eventos migratorios (Günther, 2015 :11917- 11922).

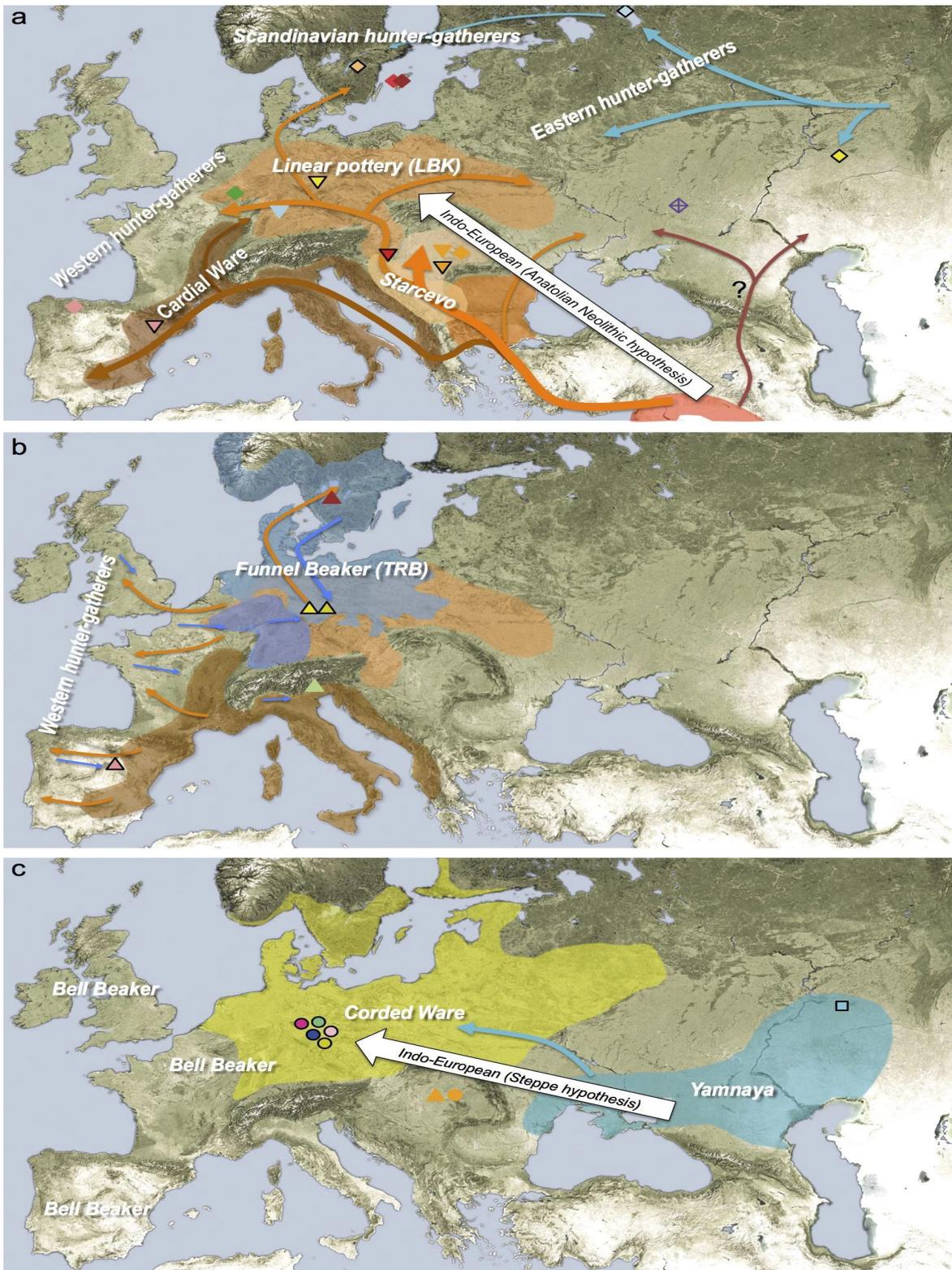
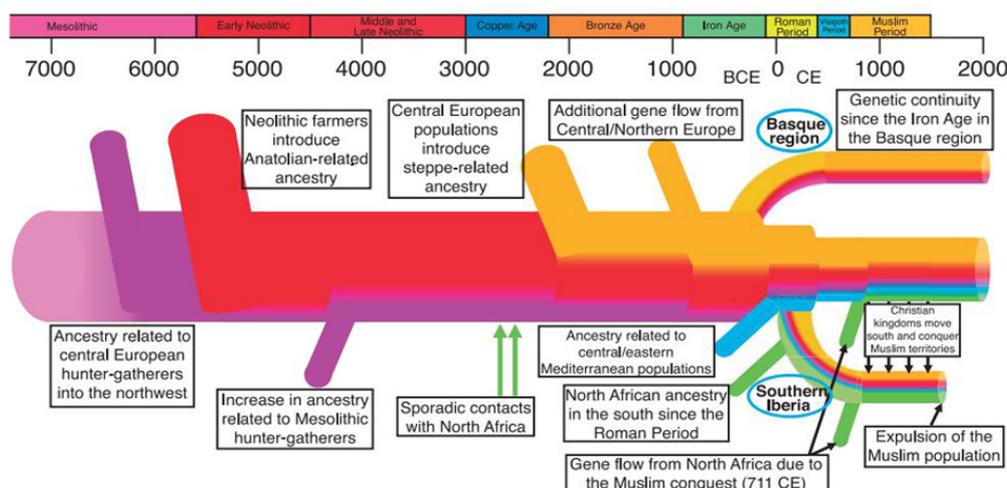


Figura 11. Distribución geográfica de las culturas arqueológicas, movimientos migratorios, y tipología cerámica. A) Primeros agricultores hacia Europa entre el 9.000 y 7.000 BP. B) Movimientos durante el Mesolítico entre el 7.000-5.000 BP. C) Expansión de pueblos esteparios hacia el 4.500 BP. Fuente: Haak et al. 2015.

Centrándonos en los estudios genéticos de Valdiosera y Olalde podemos evidenciar que en la península ibérica hay una base genómica de cazadores recolectores del este europeo coincidiendo con la expansión agrícola. Recordemos que hay claras diferencias genéticas entre los agricultores ibéricos del Neolítico temprano y los agricultores centroeuropeos cuando el neolítico está en plena expansión, que apuntan hacia dos poblaciones con migraciones independientes. Estas siguieron diferentes rutas, una a lo largo de la costa mediterránea, dando lugar a los primeros agricultores ibéricos del Neolítico, y otra a través de Europa continental formando las primeras generaciones de agricultores centroeuropeos del Neolítico. Vinculando así a los pueblos neolíticos ibéricos con los migrantes de la ola inicial expansiva que recorrieron todo el mediterráneo, mezclándose con los cazadores-recolectores locales. Esto trajo a los moradores existentes una recuperación de la diversidad genética, recuperándose así del cuello de botella fundador de la migración inicial de cazadores recolectores (Valdiosera, 2018 :3428-3433). Durante el calcolítico las poblaciones ibéricas son bastante endogámicas con encuentros esporádicos con poblaciones del norte continental africano. Existe un remplazo posterior cuando en la Edad de Bronce se produce la mezcolanza de individuos de la región esteparia europea, el Mediterráneo central y oriental y Asia occidental, especialmente en las regiones de la cultura de El Algar que dio lugar a una transformación social peninsular (Villalba-Mouco, 2021). Por su parte durante la Edad de Hierro hay una expansión continental de poblaciones a la península ibérica con intercambio genético evidenciado con la llegada de pueblos griegos y fenicios a la península (Olalde, 2019 :1230-1234).



**Figura 12. Mapa genético de los últimos 8000 años en la península ibérica y los yacimientos de los que obtuvieron aADN. Fuente: Olalde et al. 2019.**

Gracias al análisis genético de ciertas poblaciones se ha podido determinar la procedencia original de los fundadores de nuevas ciudades fenicias peninsulares, que en sentido contrario a lo que se pensaba, no siempre eran desde las ciudades del levante mediterráneo. Sirva como ejemplo el estudio de los análisis genéticos mitocondriales, que demuestran que las poblaciones de los puertos fenicios ibicencos tienen sus colonos procedencia en habitantes de la actual provincia de Cádiz (Zalloua, 2018).

#### *5.4.- Domesticación de flora y fauna.*

Por casualidad, observación y generación de conocimiento, las sociedades neolíticas comienzan por un lado a una recolección “controlada” gracias a búsqueda de especies con características favorables por el tamaño y contención de las semillas, que dieron lugar a una selección de estas. Aparece a la par una convivencia con la fauna, la cual por motivos parecidos a los de la flora nos garantizaron recursos constantes sin tener que recurrir a la caza.

La domesticación vegetal se ha interpretado como un proceso relativamente rápido, pero no hay que olvidar que para entender esta hay que localizar un punto intermedio entre la selección natural y artificial. Esto es entendible gracias a la aportación de la arqueogenética a la botánica en los estudios de prehistoria, pues nos acerca a una posibilidad de multiplicidad en los orígenes de las plantas aptas para la agricultura basadas en el éxito productivo gracias a la variabilidad de poblaciones vegetales. La selección fenotípica de las plantas se basa en características como infrutescencias tardías, agrandamiento de los frutos, mayor producción de semillas, temporadas de crecimiento corta y concentración de carbohidratos, lo cual les aventaja para su domesticación. Una vez que se ha eliminado la selección biogeográfica de las plantas originarias, estas pueden tener una reproducción selectiva facilitando la distribución, que es pareja a la expansión de nuestra especie (Allaby, 2008: 13982–13986). La agricultura comenzó de manera independiente y paralela en China, Mesoamérica y el Creciente Fértil del suroeste de Asia, una región que comprende las llanuras de Mesopotamia, partes de Siria y Palestina, y algunas de las áreas montañosas al este de Anatolia (Diamond, 2002).

La domesticación faunística generó animales que facilitarían la caza, las labores agrícolas, la expansión comercial y por último la disponibilidad de carne. Su forma de domesticación obedece a tres vías, el comensalismo, la caza y el control intencionado. Su control y amansamiento no obedece a un solo evento, pues se produce en distintos lugares

del globo con el mismo resultado con un proceso en tres tiempos. La primera domesticación, recurriendo al comensalismo y del que se tiene registro y evidencia genética es la del lobo (*Canis lupus*). Los últimos estudios genéticos sobre el mejor amigo del hombre revelan que la domesticación del lobo surgió en dos<sup>70</sup> eventos diferentes en Europa en el 15.000 BP, y en la actual China en 12.500 BP a partir de especies de canidos extintos antes del Neolítico (Frantz, 2016 :1228–1231). Comienza la primera dispersión de animales domésticos con el perro ya domesticado hacia el 10.000 BP. La segunda y la tercera dispersión son casi contemporáneas, involucrando la domesticación de cerdos (Frantz, 2019 :17231–17238) y tienen lugar como resultado de la expansión de la agricultura desde la zona del indico hacia Europa en el 8.000 BP. Contemporánea es la domesticación y dispersión de cabra y oveja desde la zona de la Anatolia hacia el levante mediterráneo.

En el calcolítico y Bronce se presentan también varios eventos de domesticación y dispersión. Una de las más importantes es la domesticación del caballo (*Equus sp.*), la cual fue totalmente intencionada. Con este proceso se produce la expansión comercial la utilización del caballo en contiendas bélicas de forma evidente. Como el caso anterior son dos los eventos de domesticación, uno en la península ibérica en el 4.000 BP y el otro en la zona de Siberia en el 5.000 BP (Fages, 2019 :1419-1435). Los últimos domesticados son especies bobinas en África, Asia y Europa con cronologías entre el 5.000 y 3.000 BP. (Frantz, 2020 :449-460).

#### 5.5.- No estamos solos: Virus, Bacterias y otros microorganismos.

La domesticación de flora y fauna, especialmente esta última, trajo consigo un aumento en el contacto con los microorganismos que conviven con ellos. Como hemos visto en los últimos dos años con la zoonosis del coronavirus SARS Cov-2, la hacinación de animales puede dar lugar a una transmisión de virus. Tras una lucha titánica a contrarreloj para contener la enfermedad mirando a los datos genéticos desde la prehistoria, se ha determinado que los que tenemos información de las introgresiones desde *neanderthalensis*, dependiendo los genes y cómo se insertaron en distintos cromosomas puede conferir cierta protección inmunitaria (Zeberg, 2021); o ser proclives a contraer la

---

<sup>70</sup> Es probable la aparición de un tercer evento de domesticación desde la zona esteparia.

enfermedad de forma severa, pero a cambio nos confiere cierta resistencia frente al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (Zeberg, 2022).

Afortunadamente hoy en día existen vacunas basadas en el ARN, que han podido crearse gracias a la comparación de los genomas de primates (Bettini, 2021), hasta entonces la estrategia de vacunación residía en generar virus modificados que tras la infección en humano generaban las proteínas receptoras que bloqueaban el virus (García-Arriaza, 2021). Como hemos dicho anteriormente, nuestro genoma se compone de secuencias que contienen el “libro” evolutivo de nuestra especie, ejemplar compuesto de capítulos donde los virus han interferido para generar los cambios que han dado lugar incluso a nuevas especies, con una “escritura” genética conocida viroma.

Se calcula que entre el 5 -8 % de nuestro genoma son virus que se han insertado en los cromosomas humanos. Estos han producido cambios que nos han diferenciado con otros animales, un ejemplo de ello es la evolución de la placenta en los mamíferos parece haber sido impulsada por virus no solo una, sino seis o más veces. La placenta de los mamíferos es un intercambio multifuncional que permite el suministro de nutrientes, la eliminación de desechos y el intercambio de gases entre la madre y el feto en desarrollo (Mi et al. 2000 :785-789). Los análogos de las proteínas placentarias se encuentran en los genomas de los mamíferos, pero la evidencia de la secuencia sugiere que este importante gen fue adquirido por infección con Retrovirus<sup>71</sup> en mamíferos en al menos seis ocasiones independientes, incluidos los primates (Dupressoir, 2012 :663-671).

Así pues, gracias a la comparación y el empleo de fundamentos biotecnológicos se entiende la participación de los virus en los procesos evolutivos, así como su presencia e infección durante la prehistoria en distintas especies de homínidos. Si ponemos a punto el reloj molecular podemos tener información de cuándo y cómo los virus participaron en los procesos poblacionales en la prehistoria, especialmente los Retrovirus, cuya presencia en nuestros genomas son cercanos al 10%. Es habitual en nuestro calendario estacional es coger un resfriado común en invierno, causado por el Adenovirus C humano (HAdV-C), los datos arqueogenéticos apuntan que ya estaba presente entre la población infantil del 31.000 BP (Nielsen, 2021). Otra de las enfermedades infantiles que nos viene a la cabeza al pensar en las enfermedades víricas es el Morbivirus que produce el Sarampión, el cual se

---

<sup>71</sup> Los Retrovirus son partículas víricas que tienen ARN como material genético, el cual se transcribe e inserta en el ADN de la célula infectada generando enfermedades posteriormente. Ejemplo de ello son VIH y ciertos virus responsables de tumores y leucemias. Pero también puede incorporar cambios genéticos beneficiosos como fue la placenta.

sugiere que esta entre nosotros desde la Edad de Hierro y que es una variación del virus de la peste bovina consecuencia de la ganadería (Dux, 2020, 1367-1370). El estudio del virus de la Hepatitis B (VHB) nos cuenta que está presente en las poblaciones europeas desde los principios del holoceno y se produce una expansión en el continente americano, generando una recombinación genética que le confiere una infección parecida a la actual en el 4.000 BP en Eurasia (Kocher, 2021 :182-188).

El viroma nos ha permitido saber tanto la posibilidad de sobrevivir a ciertos virus como la posibilidad de transmitir estos. Tenemos el caso del Herpes simple tipo 2 (VHS-2) que fue uno de los problemas que tuvo que acarrear *neanderthalensis* y que es probable que también participara en la desaparición de la especie (Houldcroft, 2016 :379-388). Este virus parece que evolucionó, consiguiendo adaptarse a las especies de homínidos de origen africano, y es probable que *neanderthalensis* hubiera perdido la respuesta inmune. Se ha determinado que los primeros posibles portadores del virus fue la especie *Paranthropus boisei* y posteriormente *Homo erectus*, así como a las distintas especies evolutivas que han participado en la configuración de *sapiens* (Underdown, 2017).

Uno de los virus que ha generado la mayor mortandad en *sapiens*<sup>72</sup>, es el único que se ha podido erradicar gracias a la vacunación: la Viruela. Según los estudios moleculares el virus original es un *poxvirus* ancestral africano que afecta a roedores, que, por mutaciones posteriores se produce una separación evolutiva dando lugar a dos divergencias. Una origina el *virus del alastrim* entre hace 6.300 y 1.400 BP, que no presentaba más que una enfermedad endémica con escasa mortandad. La otra dio lugar a la viruela clásica o *mayor* difundida por Asia en el 600 BP generando numerosas pandemias en época histórica (Babkin: 2015 : 1100-1112).

El rastreo de enfermedades en la prehistoria con la arqueología molecular ha llevado a buscar formas de extracción de aADN con ese fin. Una de las muestras utilizadas ha sido el sarro dental, el cual tras su obtención se pudo concretar los microorganismos que han convivido y/o compartido huésped en las especies de *Homo neanderthalensis* y *sapiens* (*Actinobacterias*, *Espiroquetas*, *Bacteroidetes*, *Estreptococos* incluyendo patógenos como *Neisseria gonorrhoeae* o gonorrea) y los divergentes entre especies (*Methanobreviobacter oralis neanderthalensis*)<sup>73</sup> siendo este el estudio de genomas bacterianos con una cronología más antigua (Weyrich, 2017 :357–361). El análisis

---

<sup>72</sup> Cuenta con una mortandad de entre el 30 y 90% de la población infectada.

<sup>73</sup> Arquea simbiote que produce metano (CH<sub>4</sub>), lo que le confería un especial olor bucal.

metagenómico del sarro nos lleva también a una aproximación de la alimentación con vegetales y del conocimiento de botánica de estos homínidos por la utilización de musgos y hongos (*Penicillium sp.*) como biocidas; así como los cambios que las comunidades microbianas han tenido con la implicación de la cocción de alimentos para la alimentación, que participan en el desarrollo cerebral del género *Homo* (Fellows, 2021).

Hemos hablado en este trabajo sobre la secuenciación del genoma de la momia de Ötzi. La información genética que aportaron los cálculos dentales le convierte en el primer paciente documentado portador de la enfermedad bacteriana de Lyme (*Borrelia burgdorferi*) probablemente consecuencia del contacto con animales domesticados. La domesticación y explotación ganadera trajo consigo nuevos microorganismos con potencial infeccioso. Así pues, el contacto con el ganado bobino dio una oportunidad a las bacterias del género *Micobacterium*, lo que produjo varios tipos de tuberculosis desde el Neolítico. Además de brucelosis (*Brucella sp.*), salmonelosis (*Salmonella sp.*), úlcera estomacal<sup>74</sup> (*Helicobacter pylori*), así como otras enfermedades de transmisión por los parásitos como la ya nombrada enfermedad de Lyme. Consecuencia de esta interacción se acumularon problemas en numerosas ocasiones por distintos tipos de peste (*Yersinia spp.*) y una variada colección vírica entre ellos los ya citados Coronavirus, Herpesvirus, Papilovirus, Adenovirus...

Como hemos visto ciertos virus, bacterias, parásitos e incluso priones afectaron a poblaciones del género *Homo* desde, cuanto menos, el Pleistoceno. El mestizaje entre especies produjo por un lado un refuerzo en el sistema inmunitario con las introgresiones genéticas y por otro facilitó la transmisión de ciertas enfermedades infecciosas. Ya en el Holoceno, se generan cambios genómicos que afectaron a la infectividad/virulencia de microorganismos con la práctica de la ganadería. Los cambios genéticos se podrían dar en zoonosis entre mamíferos incluyendo nuestra especie en infecciones de ida y vuelta (Houldcroft, 2016 :379–388). Existe la posibilidad de que la expansión durante el Neolítico, los “colonizadores” se encontraran con nuevos patógenos que se adaptaron a los nuevos vecinos en una “guerra biológica” por la supervivencia. Parece que los que tuvieron más éxito de supervivencia fueron aquellos que se mezclaron con los cazadores-recolectores existente en esos lugares de expansión en el Mesolítico, ya adaptadas a esos patógenos (Davy, 2023 :1-7).

---

<sup>74</sup> También presente en Ötzi.

Enfermedades infecciosas presentes desde el Pleistoceno	Enfermedades infecciosas presentes desde principios del Holoceno
<p style="text-align: center;"><b>Virus</b></p> <p>Bronquitis (<i>Adenovirus</i>)                      Infecciones respiratorias (<i>Coronavirus</i>)                      Fiebre amarilla (<i>Flavivirus</i>)                      Hepatitis A (<i>Hepatovirus</i>)                      Neoplasias (<i>Herpesvirus</i>)                      Tumoraciones (<i>Papilomavirus</i>)                      Sistema nervioso (<i>Polyomavirus</i>)                      Rabia (<i>Radovirus</i>)</p>	<p style="text-align: center;"><b>Virus</b></p> <p>Infecciones intestinales (<i>Norovirus</i>)                      Hepatitis B (<i>Hepatovirus</i>)                      Infecciones linfáticas HTLV (<i>Deltavirus</i>)                      Respiratorios (<i>Influenzavirus</i>)                      Meningitis (<i>Arvovirus, Herpesvirus...</i>)                      Sarampión (<i>Paramixovirus</i>)                      Paperas (<i>Paramixovirus</i>)                      Viruela (<i>Poxvirus</i>)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Bacteria</b></p> <p>Enfermedad de Lyme (<i>Borrelia burgdorferi</i>)                      Brucelosis (<i>Brucella spp.</i>)                      Tuberculosis (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)                      Lepra (<i>Mycobacterium leprae</i>)                      Tosferina (<i>Bordetella pertussis</i>)                      Salmonelosis (<i>Salmonella spp.</i>)                      Forúnculos (<i>Staphylococcus spp.</i>)                      Turalemia (<i>Francisella tularensis</i>)                      Bubas (<i>Treponema pallidum</i>)</p>	<p style="text-align: center;"><b>Bacteria</b></p> <p>Colera (<i>Bordetella pertussis</i>)                      Difteria (<i>Corynebacterium diphtheria</i>)                      Gonorrea (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)                      Peste (<i>Yersinia spp.</i>)                      Leptospirosis (<i>Leptospira spp.</i>)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Parásitos</b></p> <p>Piojos (<i>Pediculus spp.</i>)                      Lombrices (<i>Oxyuris spp.</i>)                      Tenia (<i>Taenia spp.</i>)</p>	<p style="text-align: center;"><b>Parásitos</b></p> <p>Nemátodos (<i>Enterobius spp.</i>)                      Malaria (<i>Plasmodium spp.</i>)</p>
<p style="text-align: center;"><b>Priones</b></p>	

**Tabla 1. Enfermedades infecciosas que se han podido determinar su presencia en especies humanas en el Pleistoceno (izquierda) y Holoceno (derecha) con análisis de aADN. Fuente: elaboración propia resultado de este trabajo.**

Aunque el estudio de las infecciones y colonizaciones microbianas puede parecer que no tiene importancia nos aporta información sobre los mecanismos de interacción de los homínidos, así como las posibles implicaciones funcionales por la divergencia del microbiota (Goñi, 2019: 160-162). Sin abandonar el microbiota, con el análisis de aADN de un coprolito del pleistoceno americano en Peñas de la trampa (Argentina) se determinó la especie de los huevos de parásito recuperados y fechados en el 17.000 BP y del animal que los portaba. El análisis de aADN mitocondrial confirmó el origen zoológico del

coprolito del felino (*Puma concolor*) y el nematodo que le parasitaba (*Toxascaris leonina*), abriendo una nueva puerta para el estudio de infecciones parasitarias intestinales (Petrich, 2019 :1284-1288).

La bacteria patógena que más problemas ha causado a lo largo de la historia es la peste bubónica (*Yersinia pestis*). Esta se transmite entre humanos con la pulga (*Xenopsylla cheopis*) como vector de transmisión. Los estudios genéticos identificaron su aADN en el sarro dental de 101 individuos de Eurasia datados entre el 5.000 y 3.000 BP. Los datos encuentran el linaje primitivo de todas las cepas siendo una enfermedad endémica en estas poblaciones produciendo septicemia y ataques pulmonares. Es probable que la bacteria estuviera detrás de las migraciones en la Edad de Bronce, así como remplazos genéticos que ya hemos visto a lo largo del presente trabajo. Estas cepas se vuelven más virulentas al mutar en los albores de la Edad de Hierro, con la introgresión de genes de una especie adaptada a los roedores (*Yersinia murine*) generó un microorganismo con mayor virulencia utilizando a estos como vector de transmisión. Esto es debido a los movimientos migratorios, acompañados por los animales domesticados que entraron en contacto con roedores portadores de la bacteria murina y configurando una nueva forma de transmisión de la enfermedad, que a partir de la Edad de Hierro el patógeno necesita la pulga como reservorio natural y vector de expansión. (Rascovan, 2019 :295–305; Andrades, 2022).



**Figura 13. Idealización de Lola, la niña de la que se obtuvo información genética a partir de la resina de abedul que masticó. Fuente: Tom Björklund.**

Terminamos este apartado, a la par que el estado de la cuestión, con otro elemento de obtención de aADN prescindiendo del registro óseo. En 2019 consigue la extracción de material genético de la persona que masticó resina de abedul (*Betula pendula*) a modo de chicle de un yacimiento danés fechado en el 5.700 BP. Los resultados dieron una información completa de su microbiota oral y su alimentación. Se descubre que esta incluía avellanas (*Corylus avellana*) y Pato de collar (*Anas platyrhynchos*). Descubrieron que estaba infectada del Herpesvirus humano que confiere mononucleosis infecciosa (Epstein Barr o enfermedad del beso). Se determinaron sus rasgos fenotípicos (ojos claros, piel y pelo oscuro). Generando con la obtención de aADN de “goma de mascar” una nueva fuente de información en la prehistoria (Jensen, 2019 :1-10).

### III.- CONCLUSIONES

Como hemos visto a lo largo del presente trabajo el descubrimiento de la molécula de ADN cambió por completo el mundo de la ciencia. La utilización del material genético en el círculo forense permitió su utilización para el estudio de la prehistoria a partir de los años 90 del pasado siglo. Su utilización ha pasado desde las dudas razonables hasta la elaboración de protocolos para su correcta utilización con la comprobación de la autenticidad de las muestras de aADN. La obtención de las muestras para el estudio de la prehistoria son los restos óseos, piel, coprolitos, sarro y por último sedimentos. Los resultados han sido considerados válidos para su utilización como fuente de información indirecta para el estudio de la prehistoria. Allí donde la limitación cronológica está presente se busca una solución con la utilización de la proteómica dental.

Los estudios que hemos descrito a lo largo de este trabajo es un largo camino, que como toda ciencia ha pasado por varias etapas llenas de aciertos y decepciones. Pero el itinerario ha realizado un relato sobre la prehistoria del que antes solo se tenían indicios e incluso se desconocía totalmente gracias a los fósiles y los artefactos presentes en los yacimientos. Es relevante el papel que han jugado tanto por los moradores peninsulares prehistóricos, como los investigadores que han trabajado en su genética. Ha pasado mucho tiempo desde la primera conferencia internacional sobre arqueogenética de España, en noviembre de 1998. Por aquel entonces con el sugerente título *Prehistoric Iberia: Genetics, Anthropology, and Linguistics* en el madrileño hospital del 12 de Octubre se intentaba acercar a un nuevo campo por explorar. Hoy en día ese campo ha generado nombres propios con reconocimiento internacional, pues detrás de gran parte de la

información mostrada en este trabajo tiene una deuda con personas a saber (por orden alfabético nominal): Aida Andrades Valtueña, Carles Lauzeza-Fox, Cristina Eugenia Valdiosera Morales, Iñigo Olalde Marquinez, Lluís Quintana Murci, Vanesa Villalba Mouco...

Fuentes de información de la arqueogenética/proteómica en prehistoria		
Tipología de la muestra	Información que aporta	Cronología máxima de obtención
Ósea	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Género/especie</li> <li>- Datos evolutivos</li> <li>- Movimientos migratorios y mestizaje</li> <li>- Información filio paternal/maternal</li> <li>- Enfermedades</li> <li>- Domesticación flora y fauna</li> <li>- Morfología</li> <li>- Fenotipo</li> <li>- Cronología</li> </ul>	<p>&lt; 1.000.000 BP (&lt; 1.700.000 BP para proteoma dental)</p>
Piel	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Género/especie</li> <li>- Datos evolutivos</li> <li>- Movimientos migratorios y mestizaje</li> <li>- Enfermedades</li> <li>- Morfología</li> <li>- Fenotipo</li> </ul>	<p>&lt; 6.000 BP</p>
Placa dental/ Elementos masticables/ Elementos decorativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Género/especie</li> <li>- Datos evolutivos</li> <li>- Enfermedades</li> <li>- Alimentación</li> <li>- Fenotipo</li> </ul>	<p>&lt; 6.000 BP</p>
Coprolitos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Género/especie</li> <li>- Enfermedades</li> <li>- Alimentación</li> <li>- Fenotipo</li> </ul>	<p>&lt; 15.000 BP</p>
Sedimentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Especies presentes</li> <li>- Reconstrucción paleoambiental</li> </ul>	<p>&lt; 2.000.000 BP</p>

**Tabla 2. Cuadro resumen con las fuentes de información de la arqueología molecular para el estudio de la prehistoria y su limitación cronológica. Fuente: elaboración propia resultado de este trabajo.**

La utilización de aADN y proteínas son unas útiles herramientas que aportan información y generan conocimiento en el estudio de la prehistoria. Gracias a la tasa de mutación, especialmente en el aADNmt se puede utilizar para realizar una aproximación cronológica con las isócronas del reloj biológico. Hay que tener en cuenta las propias limitaciones de la tecnología, que, poco a poco, se van superando y resolviendo. Las salvedades que podemos encontrar para su utilización son la destrucción de la muestra y la limitación cronológica por la propia condición molecular. Existen limitaciones inhibitorias, cantidad, calidad y autenticidad en su obtención, así como, escasez en el número de muestras contemporáneas comparables. Con un hándicap siempre presente, el ADN nos da información de lo que podría pasar no de lo que realmente ha pasado. Es importante tener en cuenta que el genoma humano difiere al de otros organismos, en tan solo un 1%, son entre 17.000 y 35.000 genes codificantes para proteínas difieren al del resto de especies. A pesar de sus limitaciones, esta versátil información molecular nos responde a preguntas sobre quién y cómo son los que habitaron en la prehistoria. La genética aporta una nueva incógnita a la larga lista de lo qué nos hace humanos, es probable que no solamente ese 1% diferencial en las mutaciones, expresión de microgenes e introgresiones de otras especies nos configura en cómo somos, también la ausencia de más 10.000 genes nos caracteriza como humanos.

El aADN proporciona información para el estudio de la prehistoria utilizando las “cuatro letras” del material genético con distintos propósitos:

- Evolución (especies extintas y presentes).
- Reconstrucción paleoambiental.
- Movimientos migratorios y mestizajes (entre especies y grupos humanos).
- Antropología social (conformación grupal).
- Información filio maternal/paternal.
- Difusión cultural y lingüística<sup>75</sup>.
- Domesticación animal y vegetal.
- Caracterización de enfermedades genéticas, víricas y bacterianas<sup>76</sup>.
- Idealización morfológica y fenotípica.

---

<sup>75</sup> Con limitaciones que generan dudas.

<sup>76</sup> Puede ayudar a la reinterpretación de sucesos de aparición o desaparición de especies o culturas, así como información de eventos de salud en la actualidad.

Esta información ha servido para hacer un relato de la prehistoria del género *Homo*, afianzando o refutando teorías sobre la generación de sus especies en el Paleolítico medio, el mestizaje entre ellas, así como los problemas que acarrearón. Relato que aporta conocimiento de las posibles causas de la desaparición de otras especies de nuestro género. La arqueología molecular ha participado en la elaboración de un modelo migratorio desde la “aparición” de *sapiens* como especie a nivel global, dando respuesta incluso a proyectos evolutivos y expansivos con escasa continuidad en el tiempo como fue *Homo floresiensis*. Modelos que, además, proporcionan información de la aparición de culturas en base a estos movimientos, los reservorios genéticos en distintos momentos climáticos o pandémicos en la prehistoria. Ahora con la proteómica dental se presenta un candidato serio para reforzar estos trabajos y corroborar el género y especie de la evidencia arqueológica con cronologías cercanas a los 2.000.000 de años. Estas herramientas han proporcionado una imagen que completa el posible aspecto físico y morfológico en distintos momentos prehistóricos.

La arqueología molecular ha permitido aportar, gracias al aADN, patrones en la evolución de los homínidos. La secuenciación genómica de especies extintas es la responsable del descubrimiento de una nueva especie. *Homo denisoviensis* es la especie de homínido que a pesar de que sus restos óseos no sobrepasan la docena, su material genético está disponible describiendo su fenotipo y nuestra relación “familiar” con ella. Gracias a la arqueogenética se han generado nuevos modelos para explicar la desaparición de otras especies de nuestro género. Es relevante cómo se generan procesos exitosos en la obtención cuantitativa y cualitativa de aADN, donde la destrucción de la muestra, e incluso la ausencia, nos permite saber quiénes eran los moradores en los sedimentos analizados o los dueños de los objetos decorativos utilizados.

Esta metodología aporta información de quiénes y cómo se producen los eventos de domesticación de la flora y fauna y su dispersión, así como información de los que dieron el paso de cazadores recolectores a grajeros. La cultura y conformación antropológica de la estructura de las sociedades prehistóricas comienzan a fijarse en los patrones genéticos para conocer su tipología filio paternal. La relación con el entorno, con distintas especies de nuestro género o con la flora y fauna y las consecuencias de esta relación. Entre ellas tenemos la evidencia de cómo hemos ido adquiriendo una robustez inmunitaria gracias a las introgresiones, así como la colonización de microorganismos por el contacto con otras especies. Esta relación con el entorno y las lecturas de la evidencia genética han dado

también respuesta en la eterna pregunta de las causas de desaparición de homínidos que han compartido espacio y tiempo en los últimos 300.000 años de coexistencia con *sapiens*.

Gracias a la arqueogenética sabemos que nuestra especie realizó la expansión global en varios eventos, cuanto menos tres, del que sólo tuvieron éxito los producidos a partir del 45.000 BP. La impronta genética genera una visión de las formas migratorias, cuales fueron los reservorios poblacionales durante el máximo glacial, y cómo se remplazaron hace unos 5.000 BP tras la expansión de la cultura esteparia, asociada parcialmente a eventos de cambios en la tipología cerámica, así como lingüística.

Toda la información generada no habría sido posible sin el trabajo de arqueología, el registro fósil, y el desarrollo tecnológico. En definitiva, proteómica dental y arqueogenética son herramientas para *el estudio del pasado humano mediante el empleo de las técnicas de genética molecular* (Renfrew, 2005 :35). Podríamos, con mucho atrevimiento, considerarla como una fuente histórica no testimonial que nos ha ofrecido la naturaleza.

#### IV.- BIBLIOGRAFÍA

- ACOSTA, J. (1590). *Historia natural y moral de las indias, en que se tratan las cosas notables del cielo, y elementos, metales, plantas, y animales dellas: y los ritos, y ceremonias, leyes, y gouierno, y guerras de los indios*. Impreso en Sevilla en la casa de Juan de León.

- ANDRADES VALTUEÑA, A., NEUMANN, G. U., SPYROU, M. A., MUSRALINA, L., ARON, F., BEISENOV, A., BELINSKIY, A. B., BOS, K. I., BUZHILOVA, A., CONRAD, M., DJANSUGUROVA, L. B., DOBEŠ, M., ERNÉE, M., FERNÁNDEZ-ERASO, J., FROHLICH, B., FURMANEK, M., HAŁUSZKO, A., HANSEN, S., HARNEY, É., HISS, A. N., ... HERBIG, A. (2022). Stone Age *Yersinia pestis* genomes shed light on the early evolution, diversity, and ecology of plague. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(17), e2116722119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2116722119>

- ALLABY, R. G., FULLER, D. Q., & BROWN, T. A. (2008). The genetic expectations of a protracted model for the origins of domesticated crops. *Proceedings of the National*

*Academy of Sciences of the United States of America*, 105(37), 13982–13986.

<https://doi.org/10.1073/pnas.0803780105>

- ALLEN, J.A. (1877): *The influence of physical conditions on the genesis of species*. *Radical Rev.* 1, pp.108-140.

- ALONSO, S., IZAGIRRE, N., De la RÚA, C. (2005). El mono humanizado: la búsqueda genética de lo que nos hace humanos. Sociedad de ciencias Aranzadi. *MUNIBE (Antropología-Arkeología)* 57. Homenaje a Jesús Altuna. pp. 337-344. [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwimhbGGvqz\\_AhWSOewKHZTOA5sQFnoECBEQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aranzadi.eus%2Ffileadmin%2Fdocs%2FMunibe%2F200503337344AA.pdf&usg=AOvVaw2TZDVUBeRAD7N\\_HWFXAwD9](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwimhbGGvqz_AhWSOewKHZTOA5sQFnoECBEQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aranzadi.eus%2Ffileadmin%2Fdocs%2FMunibe%2F200503337344AA.pdf&usg=AOvVaw2TZDVUBeRAD7N_HWFXAwD9) [Consulta 05/10/2022]

- ALPASLAN-ROODENBERG, S., ANTHONY, D., BABIKER, H., BÁNFFY, E., BOOTH, T., CAPONE, P., DESHPANDE-MUKHERJEE, A., EISENMANN, S., FEHREN-SCHMITZ, L., FRACHETTI, M., FUJITA, R., FRIEMAN, C. J., FU, Q., GIBBON, V., HAAK, W., HAJDINJAK, M., HOFMANN, K. P., HOLGUIN, B., INOMATA, T., KANZAWA-KIRIYAMA, H., ... ZAHIR, M. (2021). Ethics of DNA research on human remains: five globally applicable guidelines. *Nature*, 599(7883), 41–46. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04008-x>

- ALTSCHUL, S. F., GISH, W., MILLER, W., MYERS, E. W., & LIPMAN, D. J. (1990). Basic local alignment search tool. *Journal of molecular biology*, 215(3), 403–410. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(05\)80360-2](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2)

- ARNAIZ-VILLENA, A. (1999). *Proceedings of an International Conference on Prehistoric Iberia: Genetics, Anthropology, and Linguistics*. Springer Science + Business Media, New York.

- ÁVILA, J., PERUCHO, M., LÓPEZ-OTÍN, C. (Editores). (2003). *El fago phi-29 y los orígenes de la biología molecular en España*. Editorial CSIC, Madrid.

- BABKIN, I. V., & BABKINA, I. N. (2015). The origin of the variola virus. *Viruses*, 7(3), 1100–1112. <https://doi.org/10.3390/v7031100>
  
- BARBIERI, C., BLASI, D. E., ARANGO-ISAZA, E., SOTIROPOULOS, A. G., HAMMARSTRÖM, H., WICHMANN, S., GREENHILL, S. J., GRAY, R. D., FORKEL, R., BICKEL, B., & SHIMIZU, K. K. (2022). A global analysis of matches and mismatches between human genetic and linguistic histories. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(47), e2122084119 <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2122084119>
  
- BERGMANN, C. (1847): *Über die verhältniessse der warmeökonomie der thiere zu ihrer grosse*. Göttingen Stud 1, pp. 595-708.
  
- BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M. & MARTINÓN-TORRES, M. (2012). *A new model for the evolution of the human Pleistocene populations of Europe*. *Quat. Int.*, 295 (2013), 102-112. <https://doi.org/10.1016/j.quaint.2012.02.036>
  
- BETTINI, E., & LOCCI, M. (2021). SARS-CoV-2 mRNA Vaccines: Immunological Mechanism and Beyond. *Vaccines*, 9(2), 147. <https://doi.org/10.3390/vaccines9020147>
  
- BI, X., ZHOU, L., ZHANG, J. J., FENG, S., HU, M., COOPER, D. N., LIN, J., LI, J., WU, D. D., & ZHANG, G. (2023). Lineage-specific accelerated sequences underlying primate evolution. *Science advances*, 9(22), eadc9507. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adc9507>
  
- BIBLIOTECA NACIONAL DE CHILE (2023). *Coronica de las Indias : la hystoria general de las Indias y con la Conquista del Perú*. Memoria Chilena. <http://www.memoriachilena.cl/602/w3-article-10020.html> [Consulta 20/01/2023]
  
- BRIGGS, A.W.; GOOD, J.M.; GREEN, R.E.; KRAUSE, J.; MARICIC, T.; STENZEL, U.; LALUEZA-FOX, C.; RUDAN, P.; BRAJKOVIC, D.; KUCAN, Z.; GUSIC, I.; SCHMITZ, R.; DORONICHEV, V.B.; GOLOVANNOVA, L.V.; RASILLA, M. DE LA; FORTEA, J.; ROSAS, A.; PÄÄBO, S. (2009). Targeted Retrieval and Analysis of Five Neandertal mtDNA Genomes. *Science*, 325, pp. 318-321. <https://doi.org/10.1126/science.1174462>

- BOWCOCK, A.M., KIDD, J.R., MOUNTAIN, J.L., HEBERT, J.M., CAROTENUTO, L., KIDD, K.K., CAVALLI-SFORZA, L.L. (1991). Drift, admixture, and selection in human evolution: a study with DNA polymorphisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 88(3), pp. 839-43. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.3.839>
  
- BRÜWER, J. D.; BUCK-WIESE, H. (2018). *Reading the Book of Life—Omics as a Universal Tool Across Disciplines*. YOUMARES 8—Oceans Across Boundaries: Learning from each other. Alemania, pp. 73-82.
  
- CABRERA V. M. (2020). Counterbalancing the time-dependent effect on the human mitochondrial DNA molecular clock. *BMC evolutionary biology*, 20(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s12862-020-01640-5>
  
- CALDERÓN, R. (1998). *Sobre el estado de las investigaciones antropobiológicas en vascos y de las tareas del porvenir*. Sociedad de Ciencias Aranzadi. En MUNIBE (Antropología-Arkeología). Suplemento 6. pp. 217-228. [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjw1K25v6z\\_AhVdU6QEHa\\_LB7QQFnoECAkQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aranzadi.eus%2Ffileadmin%2Fdocs%2FMunibe%2F1988217228.pdf&usg=AOvVaw36ohY9TEkUu2q5hCC5N0XR](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjw1K25v6z_AhVdU6QEHa_LB7QQFnoECAkQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aranzadi.eus%2Ffileadmin%2Fdocs%2FMunibe%2F1988217228.pdf&usg=AOvVaw36ohY9TEkUu2q5hCC5N0XR) [Consulta 26/04/2023]
  
- CALO, M. F. (2019). *Los peligros de la genética: Investigación científica, periodismo de ciencia y conflicto interdisciplinar a la luz de una reciente polémica sobre Arqueología en España y Portugal*. Argumentos de Razón Técnica, 22, 40-69. <https://doi.org/10.12795/argumentos/2019.i22.02>
  
- CANN, R., STONEKING, M. & WILSON, A. (1987). Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature* 325, 31–36. <https://doi.org/10.1038/325031a0>
  
- CAPPELLINI, E., WELKER, F., PANDOLFI, L. ET AL. (2019). Early Pleistocene enamel proteome from Dmanisi resolves *Stephanorhinus* phylogeny. *Nature* 574, 103–107. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1555-y>

- CASTRO E SILVA, M. A., FERRAZ, T., BORTOLINI, M. C., COMAS, D., & HÜNEMEIER, T. (2021). Deep genetic affinity between coastal Pacific and Amazonian natives evidenced by Australasian ancestry. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(14), e2025739118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2025739118> [Consulta 26/04/2023]
  
- CAVALLI-SFORZA, L. L., PIAZZA, A., MENOZZI, P., & MOUNTAIN, J. (1988). Reconstruction of human evolution: bringing together genetic, archaeological, and linguistic data. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 85(16), pp. 6002–6006. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.16.6002>
  
- CAVALLI-SFORZA, L. L. (1996). *Genes, pueblos y lenguas*. Editorial Crítica, Madrid.
  
- CLAROS, G. (2003): *Aproximación histórica a la biología molecular a través de sus protagonistas, los conceptos y la terminología fundamental*. Panacea. Vol. IV. No. 12, pp. 168-179.
  
- COBB, M. (2014). Oswald Avery, DNA, and the transformation of biology. *Current biology*, 24 (2), pp. R55–R60. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.11.060> [Consulta 17/04/2023]
  
- CONDEMI S, MAZIÈRES S, FAUX P, COSTEDOAT C, RUIZ-LINARES A, BAILLY P, ET AL. (2021) Blood groups of Neandertals and Denisova decrypted. *PLoS ONE* 16(7): e0254175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254175> [Consulta 17/04/2023]
  
- CONDE-VALVERDE, M., MARTÍNEZ, I., QUAM, R.M. et al. (2021). Neanderthals and Homo sapiens had similar auditory and speech capacities. *Nat Ecol Evol* 5, 609–615. <https://doi.org/10.1038/s41559-021-01391-6>
  
- CSIC. (2023). *Historia Natural y moral de las Indias*. Biblioteca digital del Real Jardín Botánico. (2023). <https://bibdigital.rjb.csic.es/records/item/13416-historia-natural-y-moral-de-las-indias?offset=1> [Consulta 20/01/2023]

- DANNEMANN, M., & KELSO, J. (2017). The Contribution of Neanderthals to Phenotypic Variation in Modern Humans. *American journal of human genetics*, 101(4), 578–589. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.09.010>
  
- DAMAS, J., CORBO, M., KIM, J., TURNER-MAIER, J., FARRÉ, M., LARKIN, D. M., RYDER, O. A., STEINER, C., HOUCK, M. L., HALL, S., SHIUE, L., THOMAS, S., SWALE, T., DALY, M., KORLACH, J., ULIANO-SILVA, M., MAZZONI, C. J., BIRREN, B. W., GENEREUX, D. P., JOHNSON, J., ... LEWIN, H. A. (2022). Evolution of the ancestral mammalian karyotype and syntenic regions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(40), e2209139119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2209139119> [Consulta 17/04/2023]
  
- DAVY, T., JU, D., MATHIESON, I., & SKOGLUND, P. (2023). Hunter-gatherer admixture facilitated natural selection in Neolithic European farmers. *Current biology : CB*, S0960-9822(23)00189-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.02.049> [Consulta 17/04/2023]
  
- DE LA RÚA VACA, C.; HERVELLA AFONSO, M. (2013). *Paleogenética humana*. En: *Métodos y técnicas de análisis y estudio en arqueología prehistórica: De lo técnico a la reconstrucción de los grupos humanos / coord. por Marcos García Díez, Lydia Zapata Peña*. págs. 427-438.
  
- DE LA TORRE, C.A. (2023). *La Eva africana. Los orígenes de la humanidad. Colección Evolución Humana*. Editorial Salvat S.L., Barcelona.
  
- DEDIU, D. & LEVINSON, S.C. (2018). *Neanderthal language revisite: not only us*. *Current Opinion in Behavioral Sciences* 21, 45-49. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.01.001>
  
- DEGUILLOUX, M. F., & MENDISCO, F. (2013). *Ancient DNA: A window to the past of Europe*. *Human heredity*, 76(3-4), 121–132. <https://doi.org/10.1159/000356933>
  
- DEJEAN, C. B., POSTILLONE, M. B., CRESPO, C. M., CARNESE, F. R., & LANATA, J. L. (2010). *Historias en código genético. Los aportes de los estudios de ADN*

*antiguo en antropología y sus implicancias éticas*. Runa, XXXI (2),153-174.  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180819162002>

- DÍAZ MARTÍN, R.D., et al. (2019). La proteómica como una nueva herramienta en las ciencias forenses. *Revista Española de Medicina Legal*, 45 (3). pp. 114-122.  
<https://doi.org/10.1016/j.reml.2018.06.002>

- DISOTELL T. R. (2012). Archaic human genomics. *American journal of physical anthropology*, 149 Suppl 55, 24–39. <https://doi.org/10.1002/ajpa.22159>

- DUPRESSOIR, A., LAVIALLE, C., HEIDMANN, T. (2012). From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes: role of the captured syncytins in placentation. *Placenta*, 33(9):663-71. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2012.05.005>

- DÜX, A., LEQUIME, S., PATRONO, L. V., VRANCKEN, B., BORAL, S., GOGARTEN, J. F., HILBIG, A., HORST, D., MERKEL, K., PREPOINT, B., SANTIBANEZ, S., SCHLOTTERBECK, J., SUCHARD, M. A., ULRICH, M., WIDULIN, N., MANKERTZ, A., LEENDERTZ, F. H., HARPER, K., SCHNALKE, T., LEMEY, P., ... CALVIGNAC-SPENCER, S. (2020). Measles virus and rinderpest virus divergence dated to the sixth century BCE. *Science (New York, N.Y.)*, 368(6497), 1367–1370. <https://doi.org/10.1126/science.aba9411>

- EIROA, J.J. (2006): *Nociones de Prehistoria General*. Ariel Prehistoria, Barcelona.

- ELHAIK, E., TATARINOVA, T., KLYOSOV, A. ET AL. (2014). The ‘extremely ancient’ chromosome that isn’t: a forensic bioinformatic investigation of Albert Perry’s X-degenerate portion of the Y chromosome. *Eur J Hum Genet* 22, 1111–1116.  
<https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.303>

- EMBL (2023). European Molecular Biology Laboratory. <https://www.embl.org/>  
[Consulta 27/02/2023]

- ESSEL, E., ZAVALA, E. I., SCHULZ-KORNAS, E., KOZLIKIN, M. B., FEWLASS, H., VERNOT, B., SHUNKOV, M. V., DEREVIANKO, A. P., DOUKA, K., BARNES, I.,

SOULIER, M. C., SCHMIDT, A., SZYMANSKI, M., TSANOVA, T., SIRAKOV, N., ENDAROVA, E., MCPHERRON, S. P., HUBLIN, J. J., KELSO, J., PÄÄBO, S., ... MEYER, M. (2023). Ancient human DNA recovered from a Palaeolithic pendant. *Nature*, 10.1038/s41586-023-06035-2. Advance online publication.

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06035-2> [Consulta 12/02/2023]

- EUPEDIA (2023). European Population Genetics & Anthropology. <https://www.eupedia.com/genetics/index-es.shtml> [Consulta 05/04/2023]

- EVERSLED, R. P., DAVEY SMITH, G., ROFFET-SALQUE, M., TIMPSON, A., DIEKMANN, Y., LYON, M. S., CRAMP, L. J. E., CASANOVA, E., SMYTH, J., WHELTON, H. L., DUNNE, J., BRYCHOVA, V., ŠOBERL, L., GERBAULT, P., GILLIS, R. E., HEYD, V., JOHNSON, E., KENDALL, I., MANNING, K., MARCINIAK, A., ... THOMAS, M. G. (2022). Author Correction: Dairying, diseases and the evolution of lactase persistence in Europe. *Nature*, 609(7927), E9. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05227-6>

- FAGES, A., HANGHØJ, K., KHAN, N., GAUNITZ, C., SEGUIN-ORLANDO, A., LEONARDI, M., MCCRORY CONSTANTZ, C., GAMBA, C., AL-RASHEID, K. A. S., ALBIZURI, S., ALFARHAN, A. H., ALLENTOFT, M., ALQURAISHI, S., ANTHONY, D., BAIMUKHANOV, N., BARRETT, J. H., BAYARSAIKHAN, J., BENECKE, N., BERNÁLDEZ-SÁNCHEZ, E., BERROCAL-RANGEL, L., ... ORLANDO, L. (2019). Tracking Five Millennia of Horse Management with Extensive Ancient Genome Time Series. *Cell*, 177(6), 1419–1435.e31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.03.049>

- FAUPL, P., RICHTER, W., & URBANEK, C. (2003). Geochronology: dating of the Herto hominin fossils. *Nature*, 426(6967), 621–622. <https://doi.org/10.1038/426621a>

- FELLOWS YATES, J. A., VELSKO, I. M., ARON, F., POSTH, C., HOFMAN, C. A., AUSTIN, R. M., PARKER, C. E., MANN, A. E., NÄGELE, K., ARTHUR, K. W., ARTHUR, J. W., BAUER, C. C., CREVECOEUR, I., CUPILLARD, C., CURTIS, M. C., DALÉN, L., DÍAZ-ZORITA BONILLA, M., DÍEZ FERNÁNDEZ-LOMANA, J. C., DRUCKER, D. G., ESCRIBANO ESCRIVÁ, E., ... WARINNER, C. (2021). The evolution and changing ecology of the African hominid oral microbiome. *Proceedings of*

*the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(20), e2021655118.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.2021655118> [Consulta 18/05/2023]

- FERNANDEZ CALO, M. (2019). Los peligros de la genética: investigación científica, periodismo de ciencia y conflicto interdisciplinar a la luz de una reciente polémica sobre arqueología en España y Portugal. *Argumentos de Razón Técnica*, N.º. 22, pp. 40-69. DOI: <http://doi.org/10.12795/Argumentos/2019.i22.02>

- FERNÁNDEZ DE OVIEDO Y VALDÉS, G. (1547). *Coronica delas Indias. La hystoria general de las Indias agora nueuamente impressa corregida y emendada. 1547: Y con la conquista del Peru*. Impreso en Salamanca: Por Juan de Junta.

- FOLEY, N. M., MASON, V. C., HARRIS, A. J., BREDEMEYER, K. R., DAMAS, J., LEWIN, H. A., EIZIRIK, E., GATESY, J., KARLSSON, E. K., LINDBLAD-TOH, K., ZOONOMIA CONSORTIUM, SPRINGER, M. S., & MURPHY, W. J. (2023). A genomic timescale for placental mammal evolution. *Science (New York, N.Y.)*, 380(6643), eab18189. <https://doi.org/10.1126/science.ab18189> [Consulta 18/04/2023]

- FRANTZ, L. A., MULLIN, V. E., PIONNIER-CAPITAN, M., LEBRASSEUR, O., OLLIVIER, M., PERRI, A., LINDERHOLM, A., MATTIANGELI, V., TEASDALE, M. D., DIMOPOULOS, E. A., TRESSET, A., DUFFRAISSE, M., MCCORMICK, F., BARTOSIEWICZ, L., GÁL, E., NYERGES, É. A., SABLIN, M. V., BRÉHARD, S., MASHKOUR, M., BĂLĂȘESCU, A., ... LARSON, G. (2016). Genomic and archaeological evidence suggest a dual origin of domestic dogs. *Science (New York, N.Y.)*, 352(6290), 1228–1231. <https://doi.org/10.1126/science.aaf3161>

- FRANTZ, L. A. F., HAILE, J., LIN, A. T., SCHEU, A., GEÖRG, C., BENECKE, N., ALEXANDER, M., LINDERHOLM, A., MULLIN, V. E., DALY, K. G., BATTISTA, V. M., PRICE, M., GRON, K. J., ALEXANDRI, P., ARBOGAST, R. M., ARBUCKLE, B., BĂLĂȘESCU, A., BARNETT, R., BARTOSIEWICZ, L., BARYSHNIKOV, G., ... LARSON, G. (2019). Ancient pigs reveal a near-complete genomic turnover following their introduction to Europe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(35), 17231–17238. <https://doi.org/10.1073/pnas.1901169116>

- FRANTZ, L. A. F., BRADLEY, D. G., LARSON, G., & ORLANDO, L. (2020). Animal domestication in the era of ancient genomics. *Nature reviews. Genetics*, 21(8), 449–460. <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0225-0>
- FREGEL, R., MÉNDEZ, F. L., BOKBOT, Y., MARTÍN-SOCAS, D., CAMALICH-MASSIEU, M. D., SANTANA, J., MORALES, J., ÁVILA-ARCOS, M. C., UNDERHILL, P. A., SHAPIRO, B., WOJCIK, G., RASMUSSEN, M., SOARES, A., KAPP, J., SOCKELL, A., RODRÍGUEZ-SANTOS, F. J., MIKIDAD, A., TRUJILLO-MEDEROS, A., & BUSTAMANTE, C. D. (2018). Ancient genomes from North Africa evidence prehistoric migrations to the Maghreb from both the Levant and Europe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(26), 6774–6779. <https://doi.org/10.1073/pnas.1800851115>
- FU Q, HAJDINJAK M, MOLDOVAN OT, CONSTANTIN S, MALLICK S, SKOGLUND P, PATTERSON N, ROHLAND N, LAZARIDIS I, NICKEL B, VIOLA B, PRÜFER K, MEYER M, KELSO J, REICH D, PÄÄBO S. (2015). An early modern human from Romania with a recent Neanderthal ancestor. *Nature*. 2015 Aug 13;524(7564):216-9. <https://doi.org/10.1038/nature14558>
- FU Q, LI H, MOORJANI P, JAY F, SLEPCHENKO SM, BONDAREV AA, JOHNSON PL, AXIMU-PETRI A, PRÜFER K, DE FILIPPO C, MEYER M, ZWYNS N, SALAZAR-GARCÍA DC, KUZMIN YV, KEATES SG, KOSINTSEV PA, RAZHEV DI, RICHARDS MP, PERISTOV NV, LACHMANN M, DOUKA K, HIGHAM TF, SLATKIN M, HUBLIN JJ, REICH D, KELSO J, VIOLA TB, PÄÄBO S. (2014). Genome sequence of a 45,000-year-old modern human from western Siberia. *Nature*. 2014 Oct 23;514(7523):445-9. doi: [10.1038/nature13810](https://doi.org/10.1038/nature13810)
- FU, Q., POSTH, C., HAJDINJAK, M. ET AL. (2016). The genetic history of Ice Age Europe. *Nature* 534, 200–205 (2016). <https://doi.org/10.1038/nature17993>
- FULLER, D. Q., DENHAM, T., ARROYO-KALIN, M., LUCAS, L., STEVENS, C. J., QIN, L., ALLABY, R. G., & PURUGGANAN, M. D. (2014). Convergent evolution and parallelism in plant domestication revealed by an expanding archaeological

record. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(17), 6147–6152. <https://doi.org/10.1073/pnas.1308937110>

- FURHOLT, M. (2018). Massive Migrations? The Impact of Recent aDNA Studies on our View of Third Millennium Europe. *European Journal of Archaeology*, 21(2), 159-191. <https://doi.org/10.1017/ear.2017.43>

- GARCÍA-ARRIAZA, J., GARAIGORTA, U., PÉREZ, P., LÁZARO-FRÍAS, A., ZAMORA, C., GASTAMINZA, P., DEL FRESNO, C., CASASNOVAS, J.M., SORZANO CÓ, SANCHO D, ESTEBAN M. (2021). COVID-19 vaccine candidates based on modified vaccinia virus Ankara expressing the SARS-CoV-2 spike protein induce robust T- and B-cell immune responses and full efficacy in mice. *J Virol* 95 :e02260-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.02260-20>. [Consulta 17/04/2023]

- GARMENDIA, C., BERNAD, A., ESTEBAN, J. A., BLANCO, L., & SALAS, M. (1992). *The bacteriophage phi 29 DNA polymerase, a proofreading enzyme*. *The Journal of biological chemistry*, 267(4), pp. 2594–2599.

- GIBEAUX, R., ACKER, R., KITAOKA, M. ET AL. (2018). *Paternal chromosome loss and metabolic crisis contribute to hybrid inviability in Xenopus*. *Nature* 553, 337–341 (2018). <https://doi.org/10.1038/nature25188>

- GOKHMAN, D., LAVI, E., PRÜFER, K., FRAGA, M. F., RIANCHO, J. A., KELSO, J., PÄÄBO, S., MESHORER, E., & CARMEL, L. (2014). Reconstructing the DNA methylation maps of the Neandertal and the Denisovan. *Science (New York, N.Y.)*, 344(6183), 523–527. <https://doi.org/10.1126/science.1250368>

- GOMES, C., PALOMO-DÍEZ, S., ROIG, J., LÓPEZ-PARRA, A.M., BAEZA-RICHER, C., ESPARZA-ARROYO, Á., GIBAJA, J.F., & ARROYO-PARDO, E. (2015). *Nondestructive extraction DNA method from bones or teeth, true or false?* *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 5. e282-e284. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigss.2015.09.111>

- GÓMEZ-SÁNCHEZ, D., OLALDE, I., PIERINI, F., MATAS-LALUEZA, L., GIGLI, E., LARI, M., CIVIT, S., LOZANO, M., VERGÈS, J. M., CARAMELLI, D., RAMÍREZ, O., & LALUEZA-FOX, C. (2014). Mitochondrial DNA from El Mirador cave (Atapuerca, Spain) reveals the heterogeneity of Chalcolithic populations. *PloS one*, 9(8), e105105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105105>[Consulta 12/02/2023]
- GÜNTHER, T., VALDIOSERA, C., MALMSTRÖM, H., UREÑA, I., RODRIGUEZ-VARELA, R., SVERRISDÓTTIR, Ó.O., DASKALAKI, E.A., SKOGLUND, P., NAIDOO, T., SVENSSON, E.M., BERMÚDEZ DE CASTRO, J.M., CARBONELL, E., DUNN, M., STORÅ, J., IRIARTE, E., ARSUAGA, J.L., CARRETERO, J.-M., GÖTHERSTRÖM, A. & JAKOBSSON, M. (2015). Ancient genomes link early farmers from Atapuerca in Spain to modern-day Basques. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112 (38): 11917-21922. <https://doi.org/10.1073/pnas.150985111>
- HAAK, W., LAZARIDIS, I., PATTERSON, N., ROHLAND, N., MALLICK, S., LLAMAS, B., BRANDT, G., NORDENFELT, S., HARNEY, E., STEWARDSON, K., FU, Q., MITTNIK, A., BÁNFFY, E., ECONOMOU, C., FRANCKEN, M., FRIEDERICH, S., PENA, R. G., HALLGREN, F., KHARTANOVICH, V., KHOKHLOV, A., ... REICH, D. (2015). Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe. *Nature*, 522(7555), 207–211. <https://doi.org/10.1038/nature14317>
- HANDT, O., RICHARDS, M., TROMMSDORFF, M., KILGER, C., SIMANAINEN, J., GEORGIEV, O., BAUER, K., STONE, A., HEDGES, R., & SCHAFFNER, W. (1994). Molecular genetic analyses of the Tyrolean Ice Man. *Science* (New York, N.Y.), 264(5166), 1775–1778. <https://doi.org/10.1126/science.8209259>
- HANEL, A., & CARLBERG, C. (2020). Skin colour and vitamin D: An update. *Experimental dermatology*, 29(9), 864–875. <https://doi.org/10.1111/exd.14142>
- HARDT, T., MENKE, P.R., and HARDT, B. (2015): *Paleoecology: An Adequate Window on the Past?* Handbook of Paleoanthropology. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 571-602.

- HERVELLA, M., IÑIGUEZ, M. G., IZAGIRRE, N., ANTA, A., & DE-LA-RÚA, C. (2015). *Nondestructive methods for recovery of biological material from human teeth for DNA extraction*. *Journal of forensic sciences*, 60(1), 136–141. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12568>
  
- HERRERA-PAZ, E. (2013). La genética de poblaciones y el origen de la diversidad humana. *Revista Médica de Honduras*, 81 (1), pp. 40-45. Disponible en recurso [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiE8573wqz\\_AhWXLOWKHWeqBvYQFnoECAsQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.revistamedicahondurena.hn%2Fassets%2FUploads%2FVol81-1-2013-11.pdf&usg=AOvVaw2y3A4tVqF5YQBmzMJcOFAo](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiE8573wqz_AhWXLOWKHWeqBvYQFnoECAsQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.revistamedicahondurena.hn%2Fassets%2FUploads%2FVol81-1-2013-11.pdf&usg=AOvVaw2y3A4tVqF5YQBmzMJcOFAo) [Consulta 23/03/2023]
  
- HIGHAM, T. (2023). *El mundo antes de nosotros*. Editorial Planeta, Barcelona.
- HIGUCHI, R., BOWMAN, B., FREIBERGER, M., RYDER, O. A., & WILSON, A. C. (1984). *DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family*. *Nature*, 312(5991), pp. 282–284. <https://doi.org/10.1038/312282a0>
  
- HORTOLA, P. (2017). *Biomoléculas antiguas. Una introducción a la arqueología molecular*. Editorial Club Universitario, Alicante.
  
- HOULDCROFT, C.J. AND UNDERDOWN, S.J. (2016), Neanderthal genomics suggests a pleistocene time frame for the first epidemiologic transition. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 160: 379-388. <https://doi.org/10.1002/ajpa.22985>
  
- HUBISZ, M. J., WILLIAMS, A. L., & SIEPEL, A. (2020). Mapping gene flow between ancient hominins through demography-aware inference of the ancestral recombination graph. *PLoS genetics*, 16(8), e1008895. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008895> [Consulta 11/03/2023]
  
- IZQUIERDO ROJO, M. (1993). *Ingeniería genética*. Ediciones pirámide, Madrid
  
- JENSEN, T. Z. T., NIEMANN, J., IVERSEN, K. H., FOTAKIS, A. K., GOPALAKRISHNAN, S., VÅGENE, Å. J., PEDERSEN, M. W., SINDING, M. S.,

ELLEGAARD, M. R., ALLENTOFT, M. E., LANIGAN, L. T., TAUROZZI, A. J., NIELSEN, S. H., DEE, M. W., MORTENSEN, M. N., CHRISTENSEN, M. C., SØRENSEN, S. A., COLLINS, M. J., GILBERT, M. T. P., SIKORA, M., ... SCHROEDER, H. (2019). A 5700 year-old human genome and oral microbiome from chewed birch pitch. *Nature communications*, 10(1), 5520. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13549-9>

- JOHNSON, R.H., BLANDINO, J.A., MERCADO, B.C., JOSÉ A. GALVÁN, WILLIAM J. HIGGINS. W.J., NATHAN H. LENTS, N.H. (2022). The evolution of de novo human-specific microRNA genes on chromosome 21. *American Journal of Biological Anthropology*, 178 (2), 223-243. <https://doi.org/10.1002/ajpa.24504>

- JONES E. D. (2018). *Ancient DNA: a history of the science before Jurassic Park*. *Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences*, 68-69, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2018.02.001>

- KEARSE, M., MOIR, R., WILSON, A., STONES-HAVAS, S., CHEUNG, M., STURROCK, S., BUXTON, S., COOPER, A., MARKOWITZ, S., DURAN, C., THIERER, T., ASHTON, B., MEINTJES, P., & DRUMMOND, A. (2012). Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 28(12), 1647–1649. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts199>

- KJÆR, K. H., WINNER PEDERSEN, M., DE SANCTIS, B., DE CAHSAN, B., KORNELIUSSEN, T. S., MICHELSEN, C. S., SAND, K. K., JELAVIĆ, S., RUTER, A. H., SCHMIDT, A. M. A., KJELDEN, K. K., TESAKOV, A. S., SNOWBALL, I., GOSSE, J. C., ALSOS, I. G., WANG, Y., DOCKTER, C., RASMUSSEN, M., JØRGENSEN, M. E., SKADHAUGE, B., ... WILLERSLEV, E. (2022). A 2-million-year-old ecosystem in Greenland uncovered by environmental DNA. *Nature*, 612(7939), 283–291. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05453-y>

- KELLER, A., GRAEFEN, A., BALL, M. ET AL. (2012). New insights into the Tyrolean Iceman's origin and phenotype as inferred by whole-genome sequencing. *Nat Commun* 3, 698. <https://doi.org/10.1038/ncomms1701>

- KING, W. (1864). *The reputed fossil man of the Neanderthal*. Quarterly Journal of Science 1, pp. 88-97.
  
- KRAUSE, J., LALUEZA-FOX, C., ORLANDO, L., ENARD, W., GREEN, R. E., BURBANO, H. A., HUBLIN, J. J., HÄNNI, C., FORTEA, J., DE LA RASILLA, M., BERTRANPETIT, J., ROSAS, A., & PÄÄBO, S. (2007). The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals. *Current biology* : CB, 17(21), 1908–1912. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.10.008>
  
- KRAUSE, J., FU, Q., GOOD, J. M., VIOLA, B., SHUNKOV, M. V., DEREVIANKO, A. P., & PÄÄBO, S. (2010). The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia. *Nature*, 464(7290), 894–897. <https://doi.org/10.1038/nature08976>
  
- KRAUSE, J. (2020). *El viaje de nuestros genes*. Editorial Debate, Barcelona.
  
- KOCHER, A., PAPAC, L., BARQUERA, R., KEY, F. M., SPYROU, M. A., HÜBLER, R., ROHRLACH, A. B., ARON, F., STAHL, R., WISSGOTT, A., VAN BÖMMEL, F., PFEFFERKORN, M., MITTNIK, A., VILLALBA-MOUCO, V., NEUMANN, G. U., RIVOLLAT, M., VAN DE LOOSDRECHT, M. S., MAJANDER, K., TUKHBATOVA, R. I., MUSRALINA, L., ... KÜHNERT, D. (2021). Ten millennia of hepatitis B virus evolution. *Science (New York, N.Y.)*, 374(6564), 182–188. <https://doi.org/10.1126/science.abi5658>
  
- LALUEZA-FOX, C., KRAUSE, J., CARAMELLI, D., CATALANO, G., MILANI, L., SAMPIETRO, M. L., CALAFELL, F., MARTÍNEZ-MAZA, C., BASTIR, M., GARCÍA-TABERNERO, A., DE LA RASILLA, M., FORTEA, J., PÄÄBO, S., BERTRANPETIT, J., & ROSAS, A. (2006). Mitochondrial DNA of an Iberian Neandertal suggests a population affinity with other European Neandertals. *Current biology* : CB, 16(16), R629–R630. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.07.044>
  
- LALUEZA-FOX, C., RÖMPLER, H., CARAMELLI, D., STÄUBERT, C., CATALANO, G., HUGHES, D., ROHLAND, N., PILLI, E., LONGO, L., CONDEMI, S.,

DE LA RASILLA, M., FORTEA, J., ROSAS, A., STONEKING, M., SCHÖNEBERG, T., BERTRANPETIT, J., & HOFREITER, M. (2007). A melanocortin 1 receptor allele suggests varying pigmentation among Neanderthals. *Science (New York, N.Y.)*, 318(5855), 1453–1455. <https://doi.org/10.1126/science.1147417>

- LALUEZA-FOX, C. (2018). A brief history of palaeogenomics: How a young discipline revolutionised the study of the past. *Metode Science Studies Journal*, 8, pp. 91-97. <https://doi.org/10.7203/metode.8.9226>

- LEDGER, M., ANASTASIOU, E., SHILLITO, L., MACKAY, H., BULL, I., HADDOW, S., . . . MITCHELL, P. (2019). Parasite infection at the early farming community of Çatalhöyük. *Antiquity*, 93(369), 573-587. <https://doi.org/10.15184/aqy.2019.61>

- LLAMAS, B., WILLERSLEV, E., ORLANDO, L. (2017) Human evolution: a tale from ancient genomes. *Phil. Trans. R. Soc. B* 372: 20150484. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2015.0484> [Consulta 17/04/2023]

- LLAMAS, B., ROCA RADA, X., COLLEN, E. (2020) Ancient DNA helps trace the peopling of the world. *Biochem (Lond)* 31; 42 (1): 18–22. doi: <https://doi.org/10.1042>

- LÓPEZ-GOÑI, I. (2018). *Microbiota. Los microbios de tu organismo*. Editorial Almuzara, Córdoba.

- MALLORY, J.P. (2020). La cuna del indoeuropeo y los datos de la genética. *Arqueología e Historia*, 33, 22-27. Despertaferro ediciones.

- MARCHI, E., KANAPIN, A., BYOTT, M., MAGIORKINIS, G., & BELSHAW, R. (2013). Neanderthal and Denisovan retroviruses in modern humans. *Current biology : CB*, 23(22), R994–R995. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.10.028>

- MATHIESON, I., ALPASLAN-ROODENBERG, S., POSTH, C., SZÉCSÉNYI-NAGY, A., ROHLAND, N., MALLICK, S., OLALDE, I., BROOMANDKHOSHBAKHT, N., CANDILIO, F., CHERONET, O., FERNANDES, D., FERRY, M., GAMARRA, B.,

FORTES, G. G., HAAK, W., HARNEY, E., JONES, E., KEATING, D., KRAUSE-KYORA, B., KUCUKKALIPCI, I., ... REICH, D. (2018). The genomic history of southeastern Europe. *Nature*, 555(7695), 197–203. <https://doi.org/10.1038/nature25778>

- MATHIESON, I., LAZARIDIS, I., ROHLAND, N., MALLICK, S., PATTERSON, N., ROODENBERG, S. A., HARNEY, E., STEWARDSON, K., FERNANDES, D., NOVAK, M., SIRAK, K., GAMBA, C., JONES, E. R., LLAMAS, B., DRYOMOV, S., PICKRELL, J., ARSUAGA, J. L., DE CASTRO, J. M., CARBONELL, E., GERRITSEN, F., ... REICH, D. (2015). Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians. *Nature*, 528(7583), 499–503. <https://doi.org/10.1038/nature16152>

- MARTÍN MUNICIO, M. (2001). *Proteómica: ¿qué son y para qué sirven las proteínas?* Horizontes culturales: las fronteras de la ciencia: 2000. Editorial Espasa Calpe, Madrid.

- MARTINIANO, R., CASSIDY, L. M., Ó'MAOLDÚIN, R., MCLAUGHLIN, R., SILVA, N. M., MANCO, L., FIDALGO, D., PEREIRA, T., COELHO, M. J., SERRA, M., BURGER, J., PARREIRA, R., MORAN, E., VALERA, A. C., PORFIRIO, E., BOAVENTURA, R., SILVA, A. M., & BRADLEY, D. G. (2017). The population genomics of archaeological transition in west Iberia: Investigation of ancient substructure using imputation and haplotype-based methods. *PLoS genetics*, 13(7), e1006852. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006852>

- MARTINÓN-TORRES, M., DENNELL, R., & BERMÚDEZ DE CASTRO, J. M. (2011). The Denisova hominin need not be an out of Africa story. *Journal of human evolution*, 60(2), 251–255. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2010.10.005>

- MAXAM, A. M., & GILBERT, W. (1977). A new method for sequencing DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(2), 560–564. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.2.560>

- MELAMED, D. NOV, Y. MALIK, A. YAKASS, M.B. BOLOTIN, E. SHEMER, R. HIADZI, E.K. SKORECKI, K.L. LIVNAT, A. (2022). *De novo mutation rates at the single-mutation resolution in a human HBB gene region associated with adaptation and*

*genetic disease. Genome Res.* 2022 Mar;32(3), pp. 488-498.  
<https://doi.org/10.1101/gr.276103.121>

- MELLARS, P., GORI, K.C., CARR, M., SOARES, P.A, RICHARDS, M.B. (2013). Genetic and archaeological perspectives on the initial modern human colonization of southern Asia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Jun 25;110(26):10699-704.  
<https://doi.org/10.1073%2Fpnas.1306043110>

- MEYER, M., FU, Q., AXIMU-PETRI, A. *et al.* (2014). A mitochondrial genome sequence of a hominin from Sima de los Huesos. *Nature* 505, 403–406 (2014).  
<https://doi.org/10.1038/nature12788>

- MEYER, M., ARSUAGA, J.-L., DE FILIPPO, C., NAGEL, S., AXIMU-PETRI, A., NICKEL, B., MARTÍNEZ, I., GRACIA, A., DE CASTRO, J.M.B., CARBONELL, E., VIOLA, B., KELSO, J., PRÜFER, K., PÄÄBO, S. (2016). Nuclear DNA sequences from the Middle Pleistocene Sima de los Huesos hominins. *Nature* 531, pp. 504-507.  
<https://doi.org/10.1038/nature17405>

- MI, S., LEE, X., LI X, VELDMAN, G.M., FINNERTY, H., RACIE, L., LAVALLIE, E., TANG, X.Y., EDOUARD, P., HOWES, S., KEITH, J.C. JR, MCCOY, J.M. (2000). Syncytin is a captive retroviral envelope protein involved in human placental morphogenesis. *Nature.* Feb 17; 403(6771):785-9. <https://doi.org/10.1038/35001608>

- MORA GALLARDO, C. & Van Wely, Karel H. M. (2019). *El ADN.* Catarata - CSIC, Madrid.

- MOTLEY, T. J., ZEREGA, N., & CROSS, H. (Eds.). (2006). *Darwin's Harvest: New Approaches to the Origins, Evolution, and Conservation of Crops.* Columbia University Press. <https://doi.org/10.7312/motl13316>

- MONTOLLIU, L (2022). *Genes de Colores.* Next Door Publisher, Pamplona.

- MULLIS, K., FALOONA, F., SCHARF, S., SAIKI, R., HORN, G., & ERLICH, H. (1986). *Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction.*

Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology, 51 Pt 1, pp. 263–273.

<https://doi.org/10.1101/sqb.1986.051.01.032>

- NCBI (2023). National Center for Biotechnology Information.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> [Consulta 27/02/2023]

- NDAGALA, D.K., ZENGU, N. (1994). *From the raw to the cooked: Hadzabe perceptions of their past. In Robert Layton (ed.). Who needs the past?: indigenous values and archaeology.* London: Routledge. pp. 51–56.

- NERLICH, A G., FLECKINGER, A & OLIVER PESCHEL, O. (2020). *Life and Diseases of the Neolithic Glacier Mummy “Ötzi”.* The Handbook of Mummy Studies, pp. 1-22.

- NHI (2023). National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/> [Consulta 27/02/2023]

- NI, X., JI, Q., WU, W., SHAO, Q., JI, Y., ZHANG, C., LIANG, L., GE, J., GUO, Z., LI, J., LI, Q., GRÜN, R., & STRINGER, C. (2021). Massive cranium from Harbin in northeastern China establishes a new Middle Pleistocene human lineage. *Innovation (Cambridge (Mass.))*, 2(3), 100130. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100130>

- NIELSEN, S.H., VAN DORP, L., HOULDCROFT, C.J., PEDERSEN, A.G., ALLENTOFT, M.E., VINNER, L., MARGARYAN, A., PAVLOVA, E.Y., CHASNYK, V.G., NIKOLSKIY, P.A., PITULKO, V.V., PIMENOFF, V.N., BALLOUX, F., & SIKORA, M. (2021). 31,600-year-old human virus genomes support a Pleistocene origin for common childhood infections. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.06.28.450199>

- NOBEL PRIZE (2022). <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/press-release/> [Consulta 18/03/2023]

- NOVAK M, OLALDE I, RINGBAUER H, ROHLAND N, AHERN J, BALEN J, ET AL. (2021). Genome-wide analysis of nearly all the victims of a 6200-year-old massacre.

PLoS ONE 16(3): e0247332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247332> [Consulta 20/03/2023]

- OLALDE, I., MALLICK, S., PATTERSON, N., et al. (2019). The genomic history of the Iberian Peninsula over the past 8000 years. *Science* 363(6432):1230-1234. <https://doi.org/10.1126/science.aav4040>

- OLALDE, I., BRACE, S., ALLENTOFT, M. E., ARMIT, I., KRISTIANSEN, K., BOOTH, T., ROHLAND, N., MALLICK, S., SZÉCSÉNYI-NAGY, A., MITTNIK, A., ALTENA, E., LIPSON, M., LAZARIDIS, I., HARPER, T. K., PATTERSON, N., BROOMANDKHOSHBAKHT, N., DIEKMANN, Y., FALTYSKOVA, Z., FERNANDES, D., FERRY, M., ... REICH, D. (2018). Erratum: The Beaker phenomenon and the genomic transformation of northwest Europe. *Nature*, 555(7697), 543. <https://doi.org/10.1038/nature26164>

- OLIVES PONS, J.M., ESTÉVEZ ESCALERA, J. (2016): *The end of the Neanderthal human form: another explanation is plausible*. En: Ribot Trafí F, coordinador. Homenaje al Dr. José Gibert Clols. Una vida dedicada a la ciencia y al conocimiento de los primeros europeos. Granada: Publicaciones Diputación de Granada. p. 127-139.

- ORLANDO, L., GINOLHAC, A., ZHANG, G., FROESE, D., ALBRECHTSEN, A., STILLER, M., SCHUBERT, M., CAPPELLINI, E., PETERSEN, B., MOLTKE, I., JOHNSON, P. L., FUMAGALLI, M., VILSTRUP, J. T., RAGHAVAN, M., KORNELIUSSEN, T., MALASPINAS, A. S., VOGT, J., SZKLARCZYK, D., KELSTRUP, C. D., VINTHER, J., ... WILLERSLEV, E. (2013). Recalibrating Equus evolution using the genome sequence of an early Middle Pleistocene horse. *Nature*, 499(7456), 74–78. <https://doi.org/10.1038/nature12323>

- ORLANDO, L., GILBERT, M. T., & WILLERSLEV, E. (2015). Reconstructing ancient genomes and epigenomes. *Nature reviews. Genetics*, 16(7), 395–408. <https://doi.org/10.1038/nrg3935>

- ORLANDO, L., ALLABY, R., SKOGLUND, P. ET AL. (2021). Ancient DNA analysis. *Nat Rev Methods Primers* 1, 14. <https://doi.org/10.1038/s43586-020-00011-0>

- PÄÄVO, S. (1985). *Molecular cloning of ancient Egyptian mummy DNA*. *Nature* 314, pp. 644-645. <https://doi.org/10.1038/314644a0>
  
- PÄÄVO, S. (2014). *El hombre de Neandertal: en busca de los genomas perdidos*. Alianza editorial, Madrid.
  
- PANERA GALLEGO, J. & RUBIO JARA, S. (2006): “*Historia de la Prehistoria española*”. Unidad Didáctica. Prehistoria y Protohistoria de la Península Ibérica. Tomo I: 21- 50. Universidad Nacional de Educación a Distancia.
  
- PARINS-FUKUCHI, C., GREINER, E., MACLATCHY, L., & FISHER, D. (2019). Phylogeny, ancestors, and anagenesis in the hominin fossil record. *Paleobiology*, 45(2), 378-393. <https://doi.org/10.1017/pab.2019.12>
  
- PERRY, G. H., & ORLANDO, L. (2015). Ancient DNA and human evolution. *Journal of human evolution*, 79, 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.jhevol.2014.12.002>
  
- PATTERSON N, MOORJANI P, LUO Y, MALLICK S, ROHLAND N, ZHAN Y, GENSCHORECK T, WEBSTER T, REICH D. (2012). *Ancient admixture in human history*. *Genetics*. Nov;192(3):1065-93. <https://doi.org/10.1534/genetics.112.145037>
  
- PETR, M., HAJDINJAK, M., FU, Q., ESSEL, E., ROUGIER, H., CREVECOEUR, I., SEMAL, P., GOLOVANOVA, L. V., DORONICHEV, V. B., LALUEZA-FOX, C., DE LA RASILLA, M., ROSAS, A., SHUNKOV, M. V., KOZLIKIN, M. B., DEREVIANKO, A. P., VERNOT, B., MEYER, M., & KELSO, J. (2020). The evolutionary history of Neanderthal and Denisovan Y chromosomes. *Science (New York, N.Y.)*, 369(6511), 1653–1656. <https://doi.org/10.1126/science.abb6460>
  
- PETRIGH, R., MARTÍNEZ, J., MONDINI, M., & FUGASSA, M. (2019). Ancient parasitic DNA reveals *Toxascaris leonina* presence in Final Pleistocene of South America. *Parasitology*, 146(10), 1284-1288. <https://doi.org/10.1017/S0031182019000787>
  
- PILAAR BIRCH, S. E., & SZPAK, P. (2022). *Current developments and future directions in archaeological science*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of*

the United States of America, 119(43), e2212490119.

<https://doi.org/10.1073/pnas.2212490119>

- PINSON, A., XING, L., NAMBA, T., KALEBIC, N., PETERS, J., OEGEMA, C.E., TRAIKOV, S., REPPE, K., RIESENBERG, S., MARICIC, T., DERIHACI, R., WIMBERGER, P., PÄÄBO, S., & HUTTNER, W.B. (2022). Human TKTL1 implies greater neurogenesis in frontal neocortex of modern humans than Neandertals. *Science*. [doi.org/10.1126/science.abc6422](https://doi.org/10.1126/science.abc6422).

- PONT, C., WAGNER, S., KREMER, A. *et al.* (2019). Paleogenomics: reconstruction of plant evolutionary trajectories from modern and ancient DNA. *Genome Biol* 20, 29. <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1627-1>

-POSTH, C., YU, H., GHALICHI, A. ET AL. (2023). Palaeogenomics of Upper Palaeolithic to Neolithic European hunter-gatherers. *Nature* 615, 117–126. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05726-0>

- PRÜFER, K., RACIMO, F., PATTERSON, N. *et al.* (2014). The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains. *Nature* 505, 43–49 (2014). <https://doi.org/10.1038/nature12886>

- QUINTANA-MURCI, L., SEMINO, O., BANDELT, HJ. *ET AL.* (1999). *Genetic evidence of an early exit of Homo sapiens sapiens from Africa through eastern Africa*. *Nat Genet* 23, 437–441. <https://doi.org/10.1038/70550>

- QUINTANA-MURCI, L. (2022). *Humanos: La extraordinaria historia del ser humano: migraciones, adaptaciones y mestizajes que han conformado quiénes somos y cómo somos*. Editorial Deusto, Barcelona.

- RAGSDALE, A. P., WEAVER, T. D., ATKINSON, E. G., HOAL, E. G., MÖLLER, M., HENN, B. M., & GRAVEL, S. (2023). A weakly structured stem for human origins in Africa. *Nature*, 10.1038/s41586-023-06055-y. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06055-y>[Consulta 18/05/2023]

- RAMIL REGO, E. (2010). *Análisis del objeto arqueológico: morfología descriptiva y tipología*. Arqueología: Ciencia e Restauración. Monografías, 4, pp. 143-166. Museo de Prehistoria e Arqueología de Vilalba, Vilalba (Lugo).
  
- RASMUSSEN, S., ALLENTOFT, M. E., NIELSEN, K., ORLANDO, L., SIKORA, M., SJÖGREN, K. G., PEDERSEN, A. G., SCHUBERT, M., VAN DAM, A., KAPEL, C. M., NIELSEN, H. B., BRUNAK, S., AVETISYAN, P., EPIMAKHOV, A., KHALYAPIN, M. V., GNUNI, A., KRIISKA, A., LASAK, I., METSPALU, M., MOISEYEV, V., ... WILLERSLEV, E. (2015). Early divergent strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 years ago. *Cell*, 163(3), 571–582. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.10.009>
  
- REGUERO REZA, M.T. (2014). *La secuenciación del ADN: consideraciones históricas y técnicas*. Revista colombiana de biotecnología. Vol. XVI (1). Pp. 5-8.
  
- REICH, D. (2019). *Quiénes somos y cómo hemos llegado hasta aquí*. Editorial Antoni Bosch, Barcelona.
  
- RENFREW, C., BAHN, P. (2011) *Arqueología: teorías, métodos y prácticas*. Editorial Akal, Madrid.
  
- RENFREW, C., BAHN, P. (2005). *Arqueología. Conceptos claves*. Ediciones Akal, Madrid.
  
- ROCA-RADA, X., SOUILMI, Y., TEIXEIRA, J. C., & LLAMAS, B. (2020). Ancient DNA Studies in Pre-Columbian Mesoamerica. *Genes*, 11(11), 1346, 629–635. <https://doi.org/10.3390/genes11111346> [Consulta 18/04/2023]
  
- ROGERS, A. R., BOHLENDER, R. J., & HUFF, C. D. (2017). *Early history of Neanderthals and Denisovans*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(37), 9859–9863. <https://doi.org/10.1073/pnas.1706426114>
  
- ROMÁ MATEO, C. (2016). *La epigenética*. Catarata - CSIC, Madrid.
  
- ROSAS, A. (2010). *Los neandertales*. Catarata - CSIC, Madrid.

- RUIZ OSUNA, P. & REÑÉ QUILÉS, D. (2021). *Guía de los seres mitológicos de España*. Editorial Círculo Rojo, Madrid.
  
- RUIZ ZAPATERO, G. (2017). *El poder del pasado: 150 años de arqueología en España: [Museo Arqueológico Nacional, 7 de octubre-1 de abril de 2017]*. Madrid: Editorial Ministerio de Educación Cultura y Deporte, Subdirección General de Documentación y Publicaciones.
  
- SARHAN, M. S., LEHMKUHL, A., STRAUB, R., TETT, A., WIELAND, G., FRANCKEN, M., ZINK, A., & MAIXNER, F. (2021). Ancient DNA diffuses from human bones to cave stones. *iScience*, 24(12), 103397. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103397> [Consulta 02/02/2023]
  
- SALAS M. (2007). *40 years with bacteriophage ø29*. Annual review of microbiology, 61, pp. 1–22. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.61.080706.093415>
  
- SÁNCHEZ-QUINTO, F., SCHROEDER, H., RAMIREZ, O., AVILA-ARCOS, M. C., PYBUS, M., OLALDE, I., VELAZQUEZ, A. M., MARCOS, M. E., ENCINAS, J. M., BERTRANPETIT, J., ORLANDO, L., GILBERT, M. T., & LALUEZA-FOX, C. (2012). Genomic affinities of two 7,000-year-old Iberian hunter-gatherers. *Current biology : CB*, 22(16), pp. 1494–1499. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.06.005>
  
- SANGER, F., & COULSON, A. R. (1975). A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *Journal of molecular biology*, 94(3), pp. 441–448. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(75\)90213-2](https://doi.org/10.1016/0022-2836(75)90213-2)
  
- SAWAFUJI, R., CAPPELLINI, E., NAGAOKA T., FOTAKIS, A.K., JERSIE-CHRISTENSEN, R.R., OLSEN, J.V., HIRATA, K., UEDA. S. (2017). Proteomic profiling of archaeological human bone. *R. Soc. open sci.* 4: 161004. <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.161004>
  
- SCORRANO, G., VIVA, S., PINOTTI, T., FABBRI, P. F., RICKARDS, O., & MACCIARDI, F. (2022). Bioarchaeological and palaeogenomic portrait of two Pompeians

that died during the eruption of Vesuvius in 79 AD. *Scientific reports*, 12(1), 6468. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10899-1> [Consulta 18/04/2023]

- SHAPIRO, B., BARLOW, A., HEINTZMAN, P.D., HOFREITER M., PAIJMANS, J.L.A., SOARES A.E.R, (Editors) (2019). *Ancient DNA. Methods and Protocols*. Springer Nature, Switzerland. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9176-1>

- SIMÕES, L. G., GÜNTHER, T., MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, R. M., VERA-RODRÍGUEZ, J. C., IRIARTE, E., RODRÍGUEZ-VARELA, R., BOKBOT, Y., VALDIOSERA, C., & JAKOBSSON, M. (2023). Northwest African Neolithic initiated by migrants from Iberia and Levant. *Nature*, 10.1038/s41586-023-06166-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06166-6>

- SLON, V., HOPFE, C., WEIß, C. L., MAFESSONI, F., DE LA RASILLA, M., LALUEZA-FOX, C., ROSAS, A., SORESSI, M., KNUL, M. V., MILLER, R., STEWART, J. R., DEREVIANKO, A. P., JACOBS, Z., LI, B., ROBERTS, R. G., SHUNKOV, M. V., DE LUMLEY, H., PERRENOUD, C., GUŠIĆ, I., KUĆAN, Ž., ... MEYER, M. (2017). *Neandertal and Denisovan DNA from Pleistocene sediments*. *Science (New York, N.Y.)*, 356(6338), 605–608. <https://doi.org/10.1126/science.aam9695>

- SLON, V., MAFESSONI, F., VERNOT, B. *ET AL.* (2018). The genome of the offspring of a Neanderthal mother and a Denisovan father. *Nature* 561, 113–116. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0455-x>

- SKOURTANIOTI, E., RINGBAUER, H., GNECCHI RUSCONE, G. A., BIANCO, R. A., BURRI, M., FREUND, C., FURTWÄNGLER, A., GOMES MARTINS, N. F., KNOLLE, F., NEUMANN, G. U., TILIAKOU, A., AGELARAKIS, A., ANDREADAKI-VLAZAKI, M., BETANCOURT, P., HALLAGER, B. P., JONES, O. A., KAKAVOGIANNI, O., KANTA, A., KARKANAS, P., KATAKI, E., ... STOCKHAMMER, P. W. (2023). Ancient DNA reveals admixture history and endogamy in the prehistoric Aegean. *Nature ecology & evolution*, 10.1038/s41559-022-01952-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41559-022-01952-3>

- SKOV, L., PEYRÉGNE, S., POPLI, D., IASI, L., DEVIÈSE, T., SLON, V., ZAVALA, E. I., HAJDINJAK, M., SÜMER, A. P., GROTE, S., BOSSOMS MESA, A., LÓPEZ HERRÁEZ, D., NICKEL, B., NAGEL, S., RICHTER, J., ESSEL, E., GANSAUGE, M., SCHMIDT, A., KORLEVIĆ, P., COMESKEY, D., PETER, B. M. (2022). Genetic insights into the social organization of Neanderthals. *Nature*, 610(7932), 519–525. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05283-y>
  
- THE HAPLOTREE INFORMATION PROJECT. (2023). Phylogenetics maps and trees. [https://haplotree.info/maps/ancient\\_dna/index.php](https://haplotree.info/maps/ancient_dna/index.php) [Consulta 05/04/2023]
  
- THE LINNEAN SOCIETY OF LONDON. (2023). Linnean collections on-line. <https://linnean-online.org/120080/#?s=0&cv=4&z=0.303%2C0.0705%2C1.3259%2C1.7268> [Consulta 20/01/2023]
  
- TORRES, J. M., BORJA, C., GIBERT, L., RIBOT, F., & OLIVARES, E. G. (2022). Twentieth Century Paleoproteomics: Lessons from Venta Micena Fossils. *Biology*, 11(8), 1108-1184. <https://doi.org/10.3390/biology11081184>
  
- TORRADES, S. (2004). *Proteómica*. Offarm. Vol. 23. Núm. 4. pp. 126-130.
  
- TRANSPACIFIC PROYECT. (2023). Investigación genética. <https://www.transpacificproject.com/index.php/genetic-research/> [Consulta 05/04/2023]
  
- TUCCI, S., VOHR, S. H., MCCOY, R. C., VERNOT, B., ROBINSON, M. R., BARBIERI, C., NELSON, B. J., FU, W., PURNOMO, G. A., SUDOYO, H., EICHLER, E. E., BARBUJANI, G., VISSCHER, P. M., AKEY, J. M., & GREEN, R. E. (2018). Evolutionary history and adaptation of a human pygmy population of Flores Island, Indonesia. *Science (New York, N.Y.)*, 361(6401), 511–516. <https://doi.org/10.1126/science.aar8486>
  
- UCSC (2023). Genome Institute of the University of California Santa Cruz. <https://genome.ucsc.edu/> [Consulta 27/02/2023]

- UNDERDOWN, S. J., KUMAR, K., & HOULDCROFT, C. (2017). Network analysis of the hominin origin of Herpes Simplex virus 2 from fossil data. *Virus evolution*, 3(2), vex026. <https://doi.org/10.1093/ve/vex026>
  
- UNESCO (2003). Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos (1997) y Declaración internacional sobre los datos genéticos humanos (2003). [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000253908\\_spa?posInSet=11&queryId=5ed14f60-b41e-42f1-a769-f5704f4876a9](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000253908_spa?posInSet=11&queryId=5ed14f60-b41e-42f1-a769-f5704f4876a9) [Consulta 18/03/2023]
  
- VALPUESTA J.M. (2008). *A la búsqueda del secreto de la vida. Una breve historia de la biología molecular*. Editorial Hélice, Madrid.
  
- VAKIRLIS, N., VANCE, Z., DUGGAN, K. M., & MCLYSAGHT, A. (2022). De novo birth of functional microproteins in the human lineage. *Cell reports*, 41(12), 111808. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111808>
  
- VALDIOSERA, C., GÜNTHER, T., VERA-RODRÍGUEZ, J. C., UREÑA, I., IRIARTE, E., RODRÍGUEZ-VARELA, R., SIMÕES, L. G., MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, R. M., SVENSSON, E. M., MALMSTRÖM, H., RODRÍGUEZ, L., BERMÚDEZ DE CASTRO, J. M., CARBONELL, E., ALDAY, A., HERNÁNDEZ VERA, J. A., GÖTHERSTRÖM, A., CARRETERO, J. M., ARSUAGA, J. L., SMITH, C. I., & JAKOBSSON, M. (2018). Four millennia of Iberian biomolecular prehistory illustrate the impact of prehistoric migrations at the far end of Eurasia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(13), 3428–3433. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717762115>
  
- VAN DER VALK, T., PEČNEROVÁ, P., DÍEZ-DEL-MOLINO, D., BERGSTRÖM, A., OPPENHEIMER, J., HARTMANN, S., XENIKOUDAKIS, G., THOMAS, J. A., DEHASQUE, M., SAĞLICAN, E., FIDAN, F. R., BARNES, I., LIU, S., SOMEL, M., HEINTZMAN, P. D., NIKOLSKIY, P., SHAPIRO, B., SKOGLUND, P., HOFREITER, M., LISTER, A. M., ... DALÉN, L. (2021). Million-year-old DNA sheds light on the genomic history of mammoths. *Nature*, 591(7849), 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03224-9>

- VERNOT, B., ZAVALA, E. I., GÓMEZ-OLIVENCIA, A., JACOBS, Z., SLON, V., MAFESSONI, F., ROMAGNÉ, F., PEARSON, A., PETR, M., SALA, N., PABLOS, A., ARANBURU, A., DE CASTRO, J., CARBONELL, E., LI, B., KRAJCARZ, M. T., KRIVOSHAPKIN, A. I., KOLOBOVA, K. A., KOZLIKIN, M. B., SHUNKOV, M. V., ... MEYER, M. (2021). Unearthing Neanderthal population history using nuclear and mitochondrial DNA from cave sediments. *Science (New York, N.Y.)*, 372(6542), eabf1667. <https://doi.org/10.1126/science.abf1667>
  
- VILANOVA C, PORCAR M. (2020). Art-omics: multi-omics meet archaeology and art conservation. *Microbial biotechnology*, 13(2): pp. 435-441. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13480>
  
- VILLALBA-MOUCO, V., OLIART, C., RIHUETE-HERRADA, C., CHILDEBAYEVA, A., ROHRLACH, A. B., FREGEIRO, M. I., CELDRÁN BELTRÁN, E., VELASCO-FELIPE, C., ARON, F., HIMMEL, M., FREUND, C., ALT, K. W., SALAZAR-GARCÍA, D. C., GARCÍA ATIÉNZZAR, G., DE MIGUEL IBÁÑEZ, M. P., HERNÁNDEZ PÉREZ, M. S., BARCIELA, V., ROMERO, A., PONCE, J., MARTÍNEZ, A., ... HAAK, W. (2021). Genomic transformation and social organization during the Copper Age-Bronze Age transition in southern Iberia. *Science advances*, 7(47), eabi7038. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abi7038>
  
- VILLALBA-MOUCO, V., VAN DE LOOSDRECHT, M.S., ROHRLACH, A.B. ET AL. (2023). A 23,000-year-old southern Iberian individual links human groups that lived in Western Europe before and after the Last Glacial Maximum. *Nat Ecol Evol*. <https://doi.org/10.1038/s41559-023-01987-0>
  
- WADE, N. (2000). The Human Family Tree: 10 Adams and 18 Eves. *The New York Times*. <https://archive.nytimes.com/www.nytimes.com/library/national/science/050200sci-genetics-evolution.1.GIF.html> [Consulta 05/04/2023]
  
- WANG, Y., PEDERSEN, M. W., ALSOS, I. G., DE SANCTIS, B., RACIMO, F., PROHASKA, A., COISSAC, E., OWENS, H. L., MERKEL, M. K. F., FERNANDEZ-GUERRA, A., ROUILLARD, A., LAMMERS, Y., ALBERTI, A., DENOEUDE, F.,

MONEY, D., RUTER, A. H., MCCOLL, H., LARSEN, N. K., CHEREZOVA, A. A., EDWARDS, M. E., ... WILLERSLEV, E. (2021). Late Quaternary dynamics of Arctic biota from ancient environmental genomics. *Nature*, 600(7887), 86–92. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04016-x>

- WATSON, J. D., & CRICK, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356), 737–738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>

- WEYRICH, L. S., DUCHENE, S., SOUBRIER, J., ARRIOLA, L., LLAMAS, B., BREEN, J., MORRIS, A. G., ALT, K. W., CARAMELLI, D., DRESELY, V., FARRELL, M., FARRER, A. G., FRANCKEN, M., GULLY, N., HAAK, W., HARDY, K., HARVATI, K., HELD, P., HOLMES, E. C., KAIDONIS, J., ... COOPER, A. (2017). Neanderthal behaviour, diet, and disease inferred from ancient DNA in dental calculus. *Nature*, 544(7650), 357–361. <https://doi.org/10.1038/nature21674>

- WELKER, F., RAMOS-MADRIGAL, J., GUTENBRUNNER, P., MACKIE, M., TIWARY, S., RAKOWNIKOW JERSIE-CHRISTENSEN, R., CHIVA, C., DICKINSON, M. R., KUHLWILM, M., DE MANUEL, M., GELABERT, P., MARTINÓN-TORRES, M., MARGVELASHVILI, A., ARSUAGA, J. L., CARBONELL, E., MARQUES-BONET, T., PENKMAN, K., SABIDÓ, E., COX, J., OLSEN, J. V., ... CAPPELLINI, E. (2020). The dental proteome of Homo antecessor. *Nature*, 580(7802), 235–238. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2153-8>

- XUE, J. R., MACKAY-SMITH, A., MOURI, K., GARCIA, M. F., DONG, M. X., AKERS, J. F., NOBLE, M., LI, X., ZOONOMIA CONSORTIUM†, LINDBLAD-TOH, K., KARLSSON, E. K., NOONAN, J. P., CAPELLINI, T. D., BRENNAND, K. J., TEWHEY, R., SABETI, P. C., & REILLY, S. K. (2023). The functional and evolutionary impacts of human-specific deletions in conserved elements. *Science (New York, N.Y.)*, 380(6643), eabn2253. <https://doi.org/10.1126/science.abn2253>

- YÁÑEZ, R. J., RODRÍGUEZ, J. M., NOGAL, M. L., YUSTE, L., ENRÍQUEZ, C., RODRIGUEZ, J. F., & VIÑUELA, E. (1995). Analysis of the complete nucleotide

sequence of African swine fever virus. *Virology*, 208 (1), pp.249–278.  
<https://doi.org/10.1006/viro.1995.1149>

- ZALLOUA, P.; COLLINS, C.J.; GOSLING, A.; BIAGINI, S.A.; COSTA, B.; KARDAILSKY, O.; NIGRO, L.; KHALIL, W.; CALAFELL, F.; MATISOO-SMITH, E. (2018): Ancient DNA of Phoenician remains indicates discontinuity in the settlement history of Ibiza. *Sci Rep*. N.º 8(1):17567. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35667-y>

- ZEBERG, H., & PÄÄBO, S. (2021). A genomic region associated with protection against severe COVID-19 is inherited from Neandertals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(9), e2026309118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2026309118> [Consulta 20/04/2023]

- ZEBERG H. (2022). The major genetic risk factor for severe COVID-19 is associated with protection against HIV. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(9), e2116435119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2116435119> [Consulta 20/04/2023]

- ZHANG, X., WITT, K. E., BAÑUELOS, M. M., KO, A., YUAN, K., XU, S., NIELSEN, R., & HUERTA-SANCHEZ, E. (2021). The history and evolution of the Denisovan-EPAS1 haplotype in Tibetans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(22), e2020803118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2020803118> [Consulta 20/04/2023]

- ZOONOMIA CONSORTIUM. (2020). A comparative genomics multitool for scientific discovery and conservation. *Nature* 587, 240–245. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2876-6>

- ZUCKERKANDL, E., & PAULING, L. (1965). Molecules as documents of evolutionary history. *Journal of theoretical biology*, 8(2), pp. 357–366. [https://doi.org/10.1016/0022-5193\(65\)90083-4](https://doi.org/10.1016/0022-5193(65)90083-4)

- ZWIR, I., DEL-VAL, C., HINTSANEN, M., CLONINGER, K. M., ROMERO-ZALIZ, R., MESA, A., ARNEDO, J., SALAS, R., POBLETE, G. F., RAITOHARJU, E.,

RAITAKARI, O., KELTIKANGAS-JÄRVINEN, L., DE ERAUSQUIN, G. A., TATTERSALL, I., LEHTIMÄKI, T., & CLONINGER, C. R. (2022). Evolution of genetic networks for human creativity. *Molecular psychiatry*, 27(1), 354–376. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01097-y>

## ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Enfermedades infecciosas que se han podido determinar su presencia en especies humanas en el Pleistoceno (izquierda) y Holoceno (derecha) con análisis de aADN \_\_\_\_\_ 55
- Tabla 2. Cuadro resumen con las fuentes de información de la arqueología molecular para el estudio de la prehistoria y su limitación cronológica \_\_\_\_\_ 58

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Medio siglo de “lecturas” de ADN \_\_\_\_\_ 13
- Figura 2. Estructura, tipos y formas de ADN \_\_\_\_\_ 16
- Figura 3. Triada genómica. Organización y formación de los procesos genéticos \_\_\_\_\_ 19
- Figura 4. Esquema de la probabilidad de obtención de aADN de elementos óseos \_\_\_\_\_ 22
- Figura 5. Protocolo generalizado de obtención de aADN \_\_\_\_\_ 23
- Figura 6. Principios y descripción de la utilización de proteómica \_\_\_\_\_ 29
- Figura 7. Representación de todas las especies con aADN secuenciadas, los acervos y las introgresiones genéticas entre las especies (en negro) *Homo denisoviensis*, *Homo neanderthalensis* y *Homo sapiens* \_\_\_\_\_ 35
- Figura 8. Reconstrucción de paleoambientes gracias la obtención de aADN de sedimentos \_\_\_\_\_ 37
- Figura 9. Mapa de la expansión de *Homo sapiens* según los haplotipos ADN \_\_\_\_\_ 41
- Figura 10. Mapa de migraciones y fenotipos en los distintos momentos de la entre el paleolítico superior y el Neolítico en Europa \_\_\_\_\_ 45
- Figura 11. Distribución geográfica de las culturas arqueológicas, movimientos migratorios, y tipología cerámica \_\_\_\_\_ 48
- Figura 12. Mapa genético de los últimos 8000 años en la península ibérica y los yacimientos de los que obtuvieron aADN \_\_\_\_\_ 49

- Figura 13. Idealización de Lola, la niña de la que se obtuvo información genética a partir de la resina de abedul que masticó \_\_\_\_\_ 56