

**Transcrição da palestra de Alan Templeton – 29/03/08**

Falarei sobre como o estudo da genética tem mudado o modo de entender a evolução humana e sobre a evolução humana no decorrer dos últimos 2 milhões de anos, desde quando os humanos se tornaram humanos de fato. É uma parte muito importante da evolução humana. Tratarei de genes, fósseis e arqueologia, não somente de genética. Como sou um geneticista, enfatizarei o que os genes podem nos revelar sobre a evolução humana. Em seguida, tratarei da arqueologia, da paleontologia e de outras áreas que se sobrepõem ao estudo da genética.

O primeiro assunto do qual falarei é sobre o uso de genes para o estudo da evolução humana no passado, como se os genes fossem tomados como fósseis. Como é possível que os genes hoje falem-nos do passado? Isso ocorre porque o DNA é uma molécula bastante especial. Uma molécula de DNA possui uma dupla-hélice que pode desdobrar-se e se replicar através de um processo chamado replicação de DNA. Isso significa que as cópias das moléculas que existem nesta geração são cópias de moléculas de DNA que existiram no passado. De fato, ao se estudar o DNA hoje, é possível “cavar” informações sobre como ele era nas gerações anteriores. É isso que fazemos, vemos a replicação de DNA em retrospectiva, um processo que se chama coalescência. A coalescência nada mais é do que a observação da replicação do DNA a partir do presente em direção ao passado. Ao voltarmos ao passado, é possível que duas moléculas existentes no presente unam-se em uma única molécula no passado. Há toda uma teoria sobre a coalescência. Utilizamos essa teoria da coalescência para estudar a variação genética presente hoje com o intuito de inferirmos o que ocorreu no passado. Fazemos isso através de um conceito chamado “árvore de haplótipos”. Um haplótipo é um segmento do DNA de nosso genoma que é caracterizado levando-se em conta todos os seus *locus* e todas as suas variações, de modo que se tenha uma caracterização completa desse segmento. O estado genético exato de tal segmento é chamado de haplótipo. Ao se observar uma dada população hoje, coletando-se

amostras de DNA e seqüenciando-as, obtêm-se os haplótipos a partir dessas moléculas. Conforme observamos o que aconteceu no passado, vemos que ocorre a coalescência: duas moléculas de DNA diferentes atualmente são descendentes de uma mesma molécula que existia no passado. Quanto mais longe voltarmos ao passado, sempre que houver um evento de coalescência, veremos a redução do número de linhagens de DNA, até que, finalmente, todos os DNAs que existem atualmente estarão fundidos em uma única molécula no passado. Isso ocorre com qualquer parte do genoma que for analisada. Se voltarmos no tempo suficientemente, veremos que todas as cópias de DNA, de todos os bilhões de pessoas que existem hoje, mais cedo ou mais tarde, estarão fundidas em uma única molécula que existiu no passado. Trata-se aqui apenas de uma simplificação, um resumo.

Hoje, a replicação de DNA não é totalmente confiável, houve erros. Esses erros são chamados de “mutações”. O que vocês podem ver neste *slide* é que, sempre que houver uma mutação, mudarei de cor. Isso indica que este haplótipo é diferente daquele, podemos distingui-los. Com o passar do tempo, não ocorre somente essa relação genealógica entre os genes, pois novos haplótipos são criados a partir do processo de mutação. Quando se observa o que ocorre atualmente – aqui, em cores diferentes, alguns haplótipos são cópias múltiplas, mas outros se diferenciam, há variações nos genes que temos hoje. Não podemos estimar detalhadamente esta árvore de genes; podemos ver somente as partes dos galhos que estão marcadas por mutações, podemos observá-las como diferenças em relação às moléculas que vemos atualmente. O que vemos de fato é esta versão em menor resolução. Eu separei tudo o que não sofreu mutações, os únicos galhos que mantive nessa árvore foram os que tiveram mutações. Isso é o que chamamos de “árvore de haplótipos”. Ela basicamente indica o caminho evolutivo, mostra que as moléculas que observamos hoje foram criadas a partir de uma única molécula ancestral que existiu no passado. Podemos construir árvores de haplótipos para o DNA mitocondrial, o DNA nuclear e o DNA do cromossomo Y. Além disso, observem, há essa região, indicada em cor negra, que representa uma forma ancestral que não pode ser encontrada na população presente. Podemos supor o que deve ter ocorrido para obtermos uma árvore como esta. Há muitos cálculos estatísticos envolvidos na elaboração dessas árvores, mas também não tratarei

disso. Trabalharei mais com as suas implicações. Essa será nossa ferramenta básica de observação do passado, pois ela nos indica como a variedade genética presente surgiu com o passar do tempo, possibilitando-nos, inclusive, a reconstrução de formas de moléculas de DNA do passado que não existem hoje em dia na população atual.

Alguns de vocês devem ter ouvido falar da Eva mitocondrial. Trata-se do início dessa idéia, no final dos anos 1990. Construíram uma árvore de haplótipos para o DNA mitocondrial, um tipo de DNA que é passado exclusivamente das mulheres para seus filhos, uma forma maternal de DNA. As pessoas observaram a árvore mitocondrial e disseram que se parecia com uma árvore de humanos, mas não é; esse foi um grande engano. Quando essa área começou a se desenvolver, as pessoas simplesmente passaram a observar a árvore de haplótipos simulando que ela era uma árvore de populações humanas, mas a árvore de haplótipos não é uma árvore de populações humanas, é somente a árvore da variação genética desse segmento de DNA. Segmentos diferentes de DNA de um genoma terão, na verdade, histórias evolucionárias diferentes, mostrarei isso em seguida. Trata-se somente de uma árvore da variação genética nessa região do DNA. Existem informações sobre o passado nessa árvore, mas não se pode simplesmente observá-la e contar uma história. É necessário coletar essas informações com muita atenção e realizar diversas análises estatísticas. Não lhes incomodarei com esses detalhes, mas muito já foi publicado para os que querem estudar estatística.

Minha intenção foi explicar que uma árvore de genes não é uma árvore de populações humanas; ela nem sequer é uma árvore de espécies. Este aqui foi um estudo recentemente publicado. Foram observadas mais de 23 mil regiões do genoma humano e foi construída uma árvore de haplótipos. Não foram observados somente humanos, mas também chimpanzés, gorilas, orangotangos, macacos resos etc. Os pesquisadores se perguntaram qual seria a história evolucionária que estaria associada a cada um dos genes. Descobriu-se que a história mais comum, notada em mais de 80% dos casos, é a que indica que os humanos e os chimpanzés são os parentes evolucionários mais próximos. Por diversas razões, esta é a árvore evolucionária da espécie que todos consideram verdadeira atualmente, não há muitas discussões sobre isso.

Outra forma de entender isso é verificar que somente 80% de nosso genoma de fato reflete o quão relacionados estamos aos chimpanzés, gorilas e orangotangos. O que dizer do restante do genoma? Dez por cento do genoma indica que os chimpanzés e os gorilas são os mais próximos. Os outros 10%, que os humanos e os gorilas são os mais próximos. Todas essas informações são significativas estatisticamente. Então, partes diferentes do genoma humano têm, na verdade, histórias evolutivas diferentes. Portanto, a história evolutiva de um certo conjunto de haplótipos é a história evolutiva somente desse conjunto de haplótipos, nada além disso. Não se trata da história de uma espécie, necessariamente.

Como isso se dá? Vemos aqui, nestas linhas negras, a árvore da espécie. Ela indica que homens e chimpanzés são os parentes evolutivos mais próximos. Ao voltarmos, vemos um ancestral comum entre a linha dos humanos e a dos chimpanzés e a linha dos gorilas e, ainda antes, temos um ancestral comum. Estas linhas negras e longas descrevem o que acreditamos ser a verdadeira árvore da espécie humana, descrevem em que medida os homens estão relacionados com chimpanzés e gorilas. Lembrem-se de que, no momento da separação entre a linha dos gorilas e a dos humanos e chimpanzés, esse fato ocorreu em populações, não em um único indivíduo. Essas populações tinham vários genes e já apresentavam variação no passado. Então, essa variação tem uma história evolucionária que volta ainda mais longe no tempo. Estes genes irão apresentar coalescência aqui, e estes podem se fundir ainda mais atrás. A história dos genes é mais antiga do que a história das espécies e populações. Aleatoriamente neste caso, as linhagens indicadas em verde, como vocês podem ver, referentes a este gene, são vistas para os gorilas e os chimpanzés. Para este grupo, entretanto, com o gene em vermelho, observam-se as mesmas linhas para humanos e chimpanzés. O gene em vermelho revela a verdadeira árvore da espécie. É dessa forma que os genes nos dão a árvore da espécie, e esta é a árvore mais provável para estes haplótipos. Porém, devido ao caráter aleatório dessa movimentação de genes, há uma grande probabilidade de chegar à árvore verde, isto é, de concluir erroneamente que ela é a árvore da espécie. Não que ela seja a árvore errada, pois ela é a árvore que corresponde verdadeiramente à história evolutiva deste segmento do DNA, mesmo que ela não coincida com a árvore da espécie. Então, sabemos muito bem que, quando estudamos essas árvores,

não podemos fazer como fazíamos e afirmar que “aqui está a árvore do DNA mitocondrial, que coincide com a árvore dos humanos”, pois isso não está correto. Não temos sequer correspondência entre árvores genéticas de espécies, o que de certo modo seria fácil.

Assim, quando lidamos com árvores de haplótipos dentro de uma espécie, não devemos equipará-las devido a esse problema de existirem polimorfismos e variações depois da divisão dos genes, que é ainda maior quando lidamos com populações de uma só espécie. Desse modo, uma árvore de haplótipos jamais deve ser vista como uma árvore de populações. Além disso, em uma mesma espécie, como os indivíduos dessa espécie podem acasalar entre si, a árvore pode, na verdade, nem sequer corresponder a uma árvore de população. Uma árvore implica que houve separação, há linhagens que se separam umas das outras e passam a não mais trocarem genes. O que ocorre em uma espécie na qual todas as suas populações trocam genes? Nesse caso, não há mais uma árvore de populações nessa espécie. Ainda existem árvores de haplótipos no genoma, mas não há árvore de população. Esta é a mensagem mais importante, pois isso é o que mais causa confusões nessa área: isto é, simplesmente comparar uma árvore de haplótipos a uma árvore de populações humanas, igualando-as e tratando-as da mesma forma. Não se pode fazer isso. Ainda podemos obter informações, mas devemos colhê-las de uma forma bem diferente.

Uma maneira de fazer isso é utilizar uma técnica que desenvolvi há muitos anos para o trabalho que realizo referente a doenças arteriais coronárias, chamado “Análise de Clados Aninhados” [Nested Clade Analysis – NCA, em inglês]. “Clado” significa “ramo”. Árvores têm ramos, e as árvores evolutivas também têm ramos. Assim, ao observarmos a árvore, teremos ramos e mais ramos, sendo que um ramo pode pertencer a um outro ramo maior. Isso é o que queremos dizer com o termo “aninhar”. Dessa forma, essas séries de ramos poderão ser pensadas como aninhamentos naturais. Tomando-se qualquer árvore de haplótipos, podemos convertê-la em um esquema de aninhamentos, o que representa propriedades estatísticas ótimas. A primeira coisa a fazer em uma NCA é converter a árvore de haplótipos em um esquema de bifurcações e, então, sobrepor outros dados no esquema. Pode ser, por exemplo, um dado sobre níveis de colesterol.

Agora utilizaremos a geografia, pois nos preocupamos com o modo como os genes se espalham no espaço e no tempo. Essas seriam as informações que utilizaríamos para reconstruir a evolução humana. Então a árvore de haplótipos reflete o modo como os genes se espalharam ao longo do tempo, o momento no qual surgiram. Ao sobrepor dados geográficos poderemos fazer inferências de como os genes se espalharam pelo espaço. Para fazermos essa análise com o esquema de ninhos devemos realizar uma série de testes estatísticos etc., mas não tratarei disso. A questão é que, ao quantificarmos dados, não utilizamos uma árvore de haplótipos como se ela fosse uma árvore de populações humanas, simplesmente a utilizamos como uma árvore de variação genética. Tentamos observar e compreender como essa variação surgiu no tempo e, então, como ela se espalhou pelo espaço. Essa é a idéia por trás da NCA.

Para obtermos significância estatística, temos de utilizar amostragens suficientemente grandes. Um dos maiores problemas dessa área é que, algumas vezes, ao observarmos o desenho de uma árvore, veremos que há poucos indivíduos, e essa amostragem insuficiente pode causar fortes impactos. Uma vez obtida a significância estatística, devemos interpretar o resultado. Aqui utilizei critérios *a priori* explícitos. Creio que este seja um outro problema dos humanos, pois, por sermos humanos, temos um vasto interesse em nossa própria história. Desse modo, na tentativa de ser objetivo, estabeleci todos os critérios que empregaria para fazer inferências antes de efetuar qualquer análise. Utilizei esse tipo de análise pela primeira vez em salamandras. Eu uso exatamente o mesmo critério para salamandras, elefantes, vírus HIV e humanos. Essa é a única forma de me proteger de minha própria subjetividade ao estudar como os humanos evoluíram. Em seguida, procuramos por padrões. Um modelo comum é o que chamamos de “isolamento por distância”, um modelo no qual os seres humanos tendem a copular com outros indivíduos que nasceram nas proximidades, não com os que nasceram exatamente no mesmo local. Assim, com os indivíduos agindo dessa maneira, os genes podem se espalhar um pouco em uma geração, mas não muito. Suponhamos que temos um grande número de populações e que todos estão trocando genes com seus vizinhos. O que os genes têm de interessante é que eles podem produzir cópias de si mesmos, não se limitando a apenas uma geração. Rapidamente, temos um gene que se espalhou por toda distribuição da espécie. Entretanto,

leva-se tempo para que isso ocorra. Esse é o modelo de isolamento por distância, o gene leva um longo tempo para se distribuir por grandes distâncias, mas, uma vez que as populações estão interligadas através do acasalamento cruzado-cruzado, os genes se distribuem amplamente pelo espaço. Para que um haplótipo se espalhe, portanto, levam-se gerações. Além disso, espera-se que os haplótipos mais antigos tenham se distribuído por áreas mais extensas do que os haplótipos jovens. Sabemos quais são os mais velhos e os mais novos por causa da árvore de haplótipos. Também se espera que os haplótipos mais jovens apareçam na mesma extensão dos mais velhos e permaneçam nela a maior parte de sua existência. Então, o aninhamento da árvore, de um ponto de vista genético, parece corresponder ao aninhamento de extensões geográficas desses ramos. Considerando-se o isolamento por distância, há uma relação muito próxima entre a árvore e a geografia. Por outro lado, podem existir outros padrões. Por exemplo, sabemos que os humanos, isso relativamente recente, saíram do Velho Mundo para o Novo Mundo. Sabemos que os humanos saíram do nordeste asiático e se espalharam pelas Américas. Aqui temos uma tentativa de mostrar uma parte da árvore de haplótipos do DNA mitocondrial, a raiz da árvore está geograficamente localizada neste ponto, e o tempo está fluindo nesta direção. Aqui temos, como vocês podem ver, o clado 26, um clado de genes mitocondriais que está centralizado nesta região da Ásia, porém se estende da América do Norte à América Central. A propósito, estou apenas tentando mostrar sua localização, não se trata aqui de uma distribuição geográfica precisa. Minha intenção é traçar linhas gerais.

Aqui vemos uma mutação indicada por esta linha da ilustração. Então, como o fluxo de tempo está representado nesta direção, o clado 27 é mais novo, aqui está o clado mais velho, e este foi encontrado nas Américas do Norte, Central e do Sul. A distribuição geográfica deste clado é, na verdade, maior do que a do seu grupo ancestral, exatamente o oposto do isolamento por distância. Essa é uma assinatura que indica que houve uma rápida expansão da distribuição. As mutações “sortudas”, que ocorreram anteriormente nessa expansão da distribuição, espalharam-se por uma área bastante ampla, mesmo que sejam jovens. Esta outra aqui pode ser encontrada somente nos índios norte-americanos, do sudoeste americano, então ela possui uma distribuição geográfica bem restrita. É como o isolamento por distância. Na verdade, o centro geográfico deste clado é aqui, e o deste

clado fica a milhares de quilômetros de distância. Podemos mostrar que esse não é um resultado muito provável como o uso do modelo do isolamento por distância, mas é um resultado provável quando há uma expansão da distribuição. Então, procuramos por esses padrões diferentes e os quantificamos de diferentes maneiras e, dessa forma, extraímos essa informação das árvores de haplótipos. Tudo isso, isolamento por distância, expansão da distribuição, fragmentação, pode ocorrer na história de uma única espécie. Uma das características mais interessantes é que a NCA não procura somente por um padrão, e sim por múltiplos padrões, e é isso que faremos. Além disso, estabelecemos a ordem temporal desses eventos através da própria esquematização da árvore, sabemos quais eventos ocorreram antes e quais ocorreram depois.

Para verificar se isso funcionou ou não, analisamos 150 casos para que descobríssemos qual era a resposta verdadeira e os analisamos através da NCA e funcionou muito bem. O erro mais freqüente era o de não se detectar um evento que havia ocorrido, e havia também o que chamamos de “falsos positivos”. Eu queria, antes, eliminar esses erros, tanto os falsos negativos como os falsos positivos, e o modo como podemos fazê-lo é através da observação de vários genes, não de apenas um. A maioria das vezes, notamos nas árvores de haplótipos apenas os galhos que estão marcados por alguma mutação. Se houver uma extensão da distribuição, mas nenhuma ocorrência de mutação, não a veremos. Dependemos de quais mutações ocorreram ao longo da história natural, não temos como controlar isso. O erro mais comum, então, é não observarmos um dado evento por não haverem mutações que ocorreram no momento e local corretos. Podemos também considerar a aleatoriedade desse processo de coalescência que lhes mostrei anteriormente, de como alguns genes indicam que os homens e os chimpanzés são os mais próximos, que outros genes mostram que os chimpanzés e os gorilas são os mais próximos e, finalmente, outros mostram que os humanos e os gorilas são os mais próximos. Essa aleatoriedade é chamada de “estocacidade evolucionária”, o que nunca podemos eliminar. É uma parte inerente a esse processo, que pode nos dar sinais falsos. A seleção natural também pode distorcer o modo como os genes se distribuem no espaço e nos dar um sinal falso. Uma forma de minimizarmos ou eliminarmos esses erros é observando vários genes, e assim veremos muito mais mutações, de modo que há mais probabilidade de um evento ser

observado. Também, ao observarmos vários genes, podemos realizar um procedimento estatístico chamado de “validação cruzada”, pois, quando há aleatoriedade, encontraremos o que vimos anteriormente no exemplo dos humanos, gorilas e chimpanzés, encontraremos padrões diferentes, mas o padrão verdadeiro será aquele validado pela maior parte de nossos genes. Então podemos comparar o que cada gene nos diz e cruzar essa informação com as dos demais, eliminando, assim, erros de falsos positivos.

Fiz a NCA em 25 regiões do DNA, regiões estas que foram analisadas com o uso de diversas amostras coletadas mundialmente, de indivíduos suficientes para garantir poder estatístico. Essas regiões não tinham recombinação, pois esta não é bem-vinda nessas análises, uma vez que dificulta a elaboração da árvore de haplótipos. Dentre essas regiões havia regiões de DNA materno, paterno – do cromossomo Y – e os herdados de ambos os pais. Checamos todas as árvores, estimamos o erro, eliminamos a recombinação e fizemos a validação cruzada. O que quero dizer com validação cruzada? Primeiramente, inferimos uma extensão de distribuição, queremos afirmar que houve uma expansão, dizemos que tais genes podem representar uma extensão da distribuição. É isso que quero dizer com concordância do tipo de inferência. Também queremos que as regiões do DNA estejam na mesma localização geográfica. Por exemplo, essas 25 regiões de DNA coletivamente forneceram 15 inferências de expansão da distribuição, o que é a concordância por tipo, que foram especificamente encontradas fora da África, já dentro da Eurásia, o que indica concordância da posição geográfica. Então temos 15 expansões da distribuição fora da África. Em seguida temos de determinar se esses 15 genes serão interpretados como um único evento de expansão para fora da África, ou como 15 eventos diferentes. A próxima etapa é testarmos a concordância no tempo, a tarefa mais complexa. Com uso de muitos cálculos matemáticos que permitem fazer estimativas de tempo, através de um procedimento chamado “relógio molecular”, uma forma de utilizar as mutações acumuladas ao longo do tempo e calibrá-las com o uso de dados fósseis, o que gera um relógio bastante impreciso, com muitos erros. Também utilizo teorias mais velhas para orientar a distribuição da probabilidade dos tempos dados pelo relógio. Esse procedimento inclui o erro do relógio, que se deve às mutações, além do erro referente ao processo de coalescência. Ambos são incorporados. Quando analisamos essas 15 inferências da

expansão fora da África com o uso do relógio molecular, encontramos a distribuição da probabilidade das 15 inferências, determinando o quão prováveis e extensas elas são, o que nos dá uma idéia do erro. Muitas dessas distribuições são bastante largas. Um gene sozinho não nos dá informações confiáveis. Essa é uma lição muito importante. Daí construir uma hipótese sobre a evolução com base em somente um gene é algo bastante perigoso. Aqui podemos ver a distribuição de todas essas 15 inferências. A primeira coisa que queremos é testar exclusivamente esta expansão para fora da África. Se houver somente de uma expansão, então todas essas distribuições de probabilidade devem ter o mesmo tempo médio. O tempo está representado neste eixo aqui, como vocês podem ver. É possível utilizar essas distribuições de probabilidade em uma grade estatística chamada “razões de probabilidade”, o que nos permite testes para esta hipótese. Quando a testamos (creio que vocês não se surpreenderão se essas distribuições não tiverem um mesmo tempo) nós a rejeitamos se ela apresentar uma probabilidade muito pequena. É isso que os cientistas fazem, nunca provamos que algo é verdadeiro, é muito mais fácil provarmos que algo é falso. Creio que há uma probabilidade muito baixa de que exista somente um evento de expansão fora da África, por isso rejeito essa hipótese. É isso que nós, cientistas, fazemos. Rejeitamos hipóteses, provamos o que é falso, mas nunca podemos comprovar de fato o que é verdade, mesmo que algumas vezes afirmemos o contrário.

Outra coisa que podemos fazer com a razão de probabilidade é dividi-la em componentes independentes. Fazendo a análise das partições, encontramos evidências de três extensões fora da África. Aqui está um dos componentes, e isso provavelmente significa que estes são bastante homogêneos. Temos cinco regiões genéticas diferentes que indicam a ocorrência de um evento de extensão fora da África nesse período de tempo e que validam umas às outras. Então, múltiplos genes indicam que houve um evento fora da África aqui, outro grupo de genes, que também é homogêneo, indica um outro evento aqui e mais outro conjunto de genes também indica um evento fora da África. Temos evidências para três eventos fora da África validando-se. Isso é uma hipótese, podemos falsificar uma hipótese de que houve mais de três eventos. Mais uma vez, não provamos o que é verdadeiro, mas sim o que é falso. Este é o limite do que podemos provar que é falso, então ocorreram ao menos três expansões para fora da África, todas podendo ser validadas através da validação

cruzada de múltiplos genes. Então podemos agrupar os genes e isso mostrará a distribuição de probabilidades desses três eventos. Um dos eventos ocorreu há um pouco mais de 100 mil anos, outro há 650 mil e outro há aproximadamente 2 milhões de anos. Isso mostra que ainda temos em nosso genoma um sinal de um evento que virtualmente ocorreu há 2 milhões de anos. Acho isso incrível. Os outros tipos de inferências que fizemos foram através de isolamento por distância. Aqui temos 90 casos nos quais inferimos isolamento por distância em africanos e eurásianos e aqui, nesta outra ilustração, vemos a distribuição de probabilidade dessas 90 inferências. Uma coisa que vocês podem ver, apesar dos eventos de extensão fora da África, é que eles se distribuem uniformemente ao longo do tempo, o que demonstra que o fluxo de genes não é um evento como a expansão da distribuição, mas trata-se de algo que pode ocorrer a qualquer momento, e podemos ver isso nessas distribuições de probabilidade. Quando publiquei meu artigo, um amigo percebeu que se cometeu um engano, pois havia sido incluído um gene que não deveria ser incluído, mesmo que houvesse uma inferência estatística significativa para ele, pois ele havia sido excluído pelo meu procedimento de validação cruzada.

Tivemos uma demonstração às avessas de que a validação cruzada pode, de fato, indicar falsos positivos. Ignorando-se aquele gene, o fato de não haver agrupamentos aqui implica que os humanos estavam trocando genes continuamente em toda a região entre a África e a Eurásia. Isso não significa que os humanos estavam caminhando da África para a China. Os genes são bastante pacientes, eles podem esperar por milhares de gerações e podem se espalhar geograficamente desse modo. Também podemos usar estatística para criarmos o que chamamos de intervalo de confiança de 90%. Desses 18 genes, excluindo-se este aqui, como vêm, podemos ter uma confiança de 95% de que humanos na Eurásia e na África estavam trocando genes regularmente por cerca de 1,5 milhão de anos. Outro modo de considerar esse fato é assumir a hipótese de que os habitantes da África e da Eurásia eram fragmentos uns dos outros, isto é, que eles não estavam trocando genes. Podemos rejeitar essa hipótese voltando 1,5 milhão de anos. Portanto sempre houve muitas trocas entre as populações humanas.

Esta foi então a análise genética. Agora quero comentar como associamos todas essas inferências e as integramos aos dados fósseis e arqueológicos. Começamos com nossa inferência mais velha, e agora estamos lidando com um fóssil de 1,9 milhão de anos, que é a inferência de nosso evento de expansão para fora da África. A linhagem humana existente naquele momento era o *Homo erectus*. Este é o evento mais velho que vemos a partir do DNA. Ocorre que esse evento também é comprovado por outros tipos de dados. Por exemplo, antes de 1,9 milhão de anos, os fósseis humanos são encontrados somente na África. Entretanto, após 1,9 milhão de anos os fósseis humanos são encontrados na Eurásia. De fato, os dados genéticos de 1,9 milhão correspondem exatamente aos dados arqueológicos e paleontológicos que também indicam 1,9 milhão de anos. Temos uma ampla sobreposição dos dados fósseis e arqueológicos sobre os dados genéticos. Além disso, podemos observar a história climática e ver que, entre 1,9 e 1,7 milhão de anos atrás, houve um grande evento climático que influenciou a África. Na verdade, antes disso, os homens habitavam as savanas, vivíamos nas savanas. Agora temos o deserto do Saara no norte da África e na península Arábica e o consideramos uma imensa barreira. Durante esse período, porém, havia um grande corredor de savanas aberto que cruzava o Saara e a península Arábica, de modo que os organismos da savana puderam se expandir para além da África até as savanas da Eurásia. Os registros fósseis indicam que não foram somente os humanos que saíram da África, muitos outros organismos da savana também saíram ao mesmo tempo. E, mais uma vez, também se determinou a data de 1,9 milhão de anos com os dados paleontológicos e climáticos. Então, esses dados também coincidem bastante com os outros dados. Um de meus amigos, James Cheverud, junto de um de seus estudantes na Universidade Washington, fez um estudo que revela que, ao analisarmos crânios, conforme aumenta o tamanho de nosso cérebro, nossa mandíbula fica menor. Essa relação acontece não somente com humanos, mas também com gorilas, chimpanzés e assim por diante. Quando temos a seleção natural, ocorrem desvios dos padrões de crescimento esperados, então eles fizeram sua análise com chimpanzés, gorilas e humanos modernos e descobriram que não fazia nenhuma diferença de qual eles utilizaram. Eles analisaram os dados fósseis e se perguntaram: “Onde podemos encontrar evidências da seleção natural na face humana?”, isto é, em nossa mandíbula, dentes e rosto. Eles indicaram sua descoberta através da cor destas setas, conforme vocês podem ver, que representam a intensidade com que ocorreu a

seleção natural. Se voltarmos cerca de 3 milhões de anos, veremos uma divisão do que chamamos de “australopithecíneos”, temos o australopithecíneo robusto e o grácil. O homem surgiu da linhagem dos australopithecíneo grácil.

Eles descobriram que, quando observamos o australopithecíneo robusto, vemos que a seleção natural se torna cada vez mais intensa com relação a seu rosto, dentes e mandíbulas. Ele estava se adaptando a seu ambiente através da modificação de seus dentes e mandíbulas pela seleção natural. Diferentemente, no australopithecíneo grácil vemos que a seleção é menos intensa. Finalmente, eles concluíram que, a partir de 1,9 milhão de anos atrás, não se encontrava mais nenhum indício de seleção relativa aos dentes, mandíbulas e face humanos. Isso não é o mesmo que afirmar que nossas mandíbulas e dentes não tenham se modificado mais, eles sofreram alterações, mas se modificaram de uma maneira absolutamente previsível e relacionada às alterações do tamanho de nossos cérebros. Não havia mais nenhuma evidência de seleção. Assim, eles determinaram que, naquele momento, os humanos estavam se adaptando ao seu ambiente culturalmente, não tínhamos de desenvolver dentes e mandíbulas grandes, não precisávamos morder nossas castanhas para abri-las, podíamos quebrá-las. Eles concluíram que houve uma redução da seleção relacionada à face e às mandíbulas exatamente no mesmo período, ou seja, há 1,9 milhão de anos. Isso revelou que passamos a depender mais das ferramentas e da cultura. Todos esses eventos ocorreram ao mesmo tempo, 1,9 milhão de anos atrás, um momento crítico para a evolução humana. Além disso, aqui, vejam, temos um diagrama dos fósseis, basicamente não houve nenhuma alteração do tamanho do cérebro antes, e todos os fósseis estavam somente na África. Há 1,9 milhão de anos vemos que o cérebro humano passa a aumentar de tamanho. Por isso que esta é, de fato, a origem dos humanos modernos. E isso começa a decolar quando os humanos saíram da África e foram para a Ásia. Portanto, estamos saindo de uma condição como esta para uma condição como aquela, como vocês podem ver. Tudo isso estava ocorrendo há 1,9 milhão de anos. Isso mostra que havia maior dependência do uso de ferramentas, das relações culturais, que são favorecidas por cérebros maiores.

A próxima inferência para a NCA foi de que havia um fluxo de genes. Indiquei aqui, nas populações africanas, nas populações do sul da Europa e da Ásia, através destas treliças,

como vocês podem notar que elas estavam trocando genes. Não há árvores de populações humanas aqui, porque a árvore implicaria que as populações africanas e eurasiáticas fossem linhagens separadas, mas elas não são, elas são uma linhagem, são conectadas pelo fluxo de genes, então temos uma treliça, não uma árvore, é isso que estou indicando aqui. Como já afirmei, sabemos que essa estrutura em treliça ocorreu ao menos 1,5 milhão de anos atrás. Então, quando os humanos saíam da África em direção à Eurásia, eles poderiam retornar, não que houvesse um grande movimento de populações, mas somente movimentos individuais, conforme o modelo de isolamento por distância. Isso também é bastante consistente com pesquisas mais recentes com a reconstrução das flutuações paleontológica e climática. Pensamos no Saara como uma grande barreira, mas hoje sabemos que há milhares de anos havia uma grande flutuação. Caso houvesse um isolamento de mais de 10 mil de anos eu não o veria nessa análise, ela é muito imprecisa. Mas o Saara não foi uma barreira para os humanos durante muitos anos, e é isso que os dados paleontológicos e climáticos revelam. Ocorreram essas circulações mais importantes quando o Saara estava realmente aberto, mas, mesmo quando isso não estava acontecendo, também houve muitas outras oportunidades para os seres humanos saírem e entrarem na África. Eles tinham habilidade para saírem e para entrarem. Esse fato é algo que sempre considerei estranho com o modelo para fora da África [*Out of Africa replacement hypothesis*, em inglês], tudo vai em uma única direção. Como eles podem ter ido somente em uma direção? Não havia um policial lá avisando que se tratava de uma via de mão única. Assim, os humanos entravam e saíam da África, não com movimentos por longas distâncias, mas com movimentos de curta distância. A propósito, agora sabemos que a extensão [geográfica] do *Homo erectus* não atinge a península Ibérica. Isso acabou de ser publicado na última edição da revista *Nature*. Sabemos que o *Homo erectus* estava nessa região ao sul da Eurásia naquele momento.

O próximo evento da NCA foi o segundo evento de expansão para fora da África que eu datei através do relógio molecular com a data de 650 mil anos atrás. Também houve grandes coincidências. Sucedeu que houve uma outra circulação que ocorreu exatamente naquele período. Sabemos que foi um período no qual as savanas estavam bastante abertas. Isso também foi evidenciado por uma mudança cultural, havia uma nova cultura baseada na

produção de ferramentas de pedra que se chama período Acheulean, que surgiu primeiramente na África e ficou restrito à África por muitos anos, até que houve essa circulação e essa cultura repentinamente se espalhou por toda a Eurásia, ocorrendo no mesmo período indicado pelos dados genéticos moleculares. Então, os dados arqueológicos da expansão dessa cultura correspondem exatamente aos dados genéticos. Esse também foi o período no qual temos a primeira evidência confiável de que os humanos controlavam o fogo. Isso foi uma revolução cultural importante ocorrida há aproximadamente 700 mil ou 600 mil anos. Isso ocorreu primeiramente na África e depois se espalhou, confirmando exatamente as inferências genéticas que fiz a partir dos dados genéticos. Além disso, estamos neste ponto, e um de meus amigos em Nova York fez uma análise bastante detalhada, não com estes fósseis, mas com fósseis adicionais que não estão mostrados aqui. Eu havia dito que o primeiro crescimento no tamanho do cérebro ocorreu há 1,9 milhão de anos, dando-se então uma mudança constante. Mas então, há 650 mil anos, houve um crescimento significativo, agora temos uma nova cultura e uma nova alteração nas relações entre o tamanho de nosso corpo e de nosso cérebro, tudo isso ocorrendo na segunda expansão. Assim, mais uma vez, os dados fósseis, paleontológicos, climáticos e arqueológicos, todos confirmam as inferências genéticas da NCA.

Uma das coisas que foram descobertas é que esses homens mais recentes tinham estes machados, já esses outros tinham estes cortadores. Quando esses humanos superiores criadores de ferramentas do período Acheulean saíram da África eles exterminaram os que utilizavam os cortadores? Eles os substituíram? Aqui podemos usar uma outra característica da coalescência. Lembra-se de que iniciamos com a variação genética entre mim e você, a variação genética encontrada entre os humanos? Uma das implicações disso é que nós somente podemos fazer inferências sobre populações que contribuíram para a geração atual. É uma limitação, e eu deveria utilizar dados fósseis, mas não farei isso nesta análise. De certa forma, isso nos permite testar a hipótese da substituição, pois todas as populações da Eurásia foram completamente erradicadas e não deram sua contribuição genética para o futuro, assim deveria inferir que não houve avanço em relação ao DNA atual, que é mais velho do que o da expansão do período Acheulean, e essa é uma hipótese que pode ser testada. É disso que trata a ciência, do teste de hipóteses com seus dados, não somente

observar os dados e contar uma história. Vejam, aqui está a distribuição de probabilidade referente à expansão do período Acheulean, que me leva um pouco mais longe do que 1 milhão de anos atrás. Perguntei-me se poderia testar a hipótese de que não seria possível detectar nenhum avanço ocorrido na Eurásia antes de 1 milhão de anos atrás. Quando testei essa hipótese, eu a rejeitei com um nível de 5%. Isso indica que os homens Acheulean saíram da África e acasalaram com a população da Eurásia, eles não a levaram à extinção. Após a expansão do período Acheulean, há 99,9% de confiança estatística de que houve isolamento por distância entre os africanos e os eurásianos. Agora a evidência de interligações genéticas é dominante. Africanos e eurásianos não eram populações isoladas, fragmentadas, elas eram geneticamente interligadas.

A próxima inferência é o terceiro evento de expansão para fora da África, que ocorreu entre 120 e 130 mil anos atrás. Esse evento também é consistente com os dados fósseis: muitas características humanas modernas surgiram na África e se expandiram para fora dela nesse período. Isso coincide bastante com os dados fósseis. Na verdade, a primeira evidência fóssil de que esses humanos estavam fora da África foi descoberta aqui, como podem ver, na região indicada em vermelho, na África subsaariana, e aqui no Oriente Médio. Agora há ainda um pouco mais de dados, e a datação desses fósseis é de 125 mil anos, exatamente como havia estimado através dos dados genéticos. Mais uma vez os dados fósseis e genéticos estão afirmando a mesma coisa: houve uma outra expansão para fora da África nesse momento. O mais importante foi esse terceiro evento de expansão para fora da África, ou evento de substituição. Muitos de vocês já ouviram falar da teoria da substituição fora da África, que é a teoria mais aceita atualmente. Ela diz que os humanos modernos saíram da África e dizimaram todos na Eurásia, de forma tão extensa que hoje não há genes para essas populações arcaicas da Eurásia. Teria sido um genocídio global. É uma visão muito dramática da evolução humana. Mas, se observarmos as evidências para tanto, não há ao menos um teste estatístico que favoreça essa hipótese. Alguns dizem que os testes a favorecem, mas são insignificantes ao serem analisados em uma estrutura estatística real. Podemos testar isso da mesma forma que testamos a expansão do período Acheulean. Esse terceiro evento de expansão fora da África foi um evento de substituição? Podemos rejeitar

essa hipótese estatisticamente. Então, a teoria dominante da evolução humana, a hipótese da substituição fora da África, pode ser definitivamente considerada falsa.

Quando esses humanos saíram da África, eles não exterminaram os eurásianos, eles se acasalaram com eles. De fato, essa tese é mais compatível com os registros fósseis do que a hipótese estrita da substituição fora da África. Essa terceira expansão foi caracterizada pelo acasalamento cruzado-cruzado, o que explica o padrão dos fósseis que observamos no conjunto de fósseis que Chris Stringer reuniu, um paleontólogo e antropólogo que questionou esse assunto por muito tempo, mas que agora não discorda mais de mim. Tivemos um encontro e todos esperavam uma grande discussão, entretanto no final concordamos. Ele tinha uma lista completa de características anatômicas modernas, mas ao observarmos detalhadamente o registro fóssil percebemos que essas características se expandiram para fora da África em velocidades diferentes, algumas características se expandiram mais rapidamente, algumas ainda estão em expansão. Todos os seres humanos são anatomicamente modernos na lista feita por Chris Stringer. Como podemos ter características diferentes que se expandiram em épocas diferentes se houver somente um tipo de humano substituindo outro tipo de humano? Todas as características deveriam ser, então, provenientes da mesma época. Se ocorrer o acasalamento cruzado-cruzado, entretanto, os genes se recombina. A genética se resume ao fato de que características diferentes podem se combinar com outras características de outro período evolucionário, misturando-se. Considerando-se o acasalamento cruzado-cruzado, fica fácil explicar por que algumas características se expandiram mais do que outras e por que algumas não se expandiram. A variação do modo como cada característica se expandiu condiz com a hipótese do acasalamento cruzado e não condiz com a da substituição. Farei um teste com vocês. Esse tipo de pé, que vocês vêem aqui, foi encontrado na China depois dessa expansão e também foi encontrado antes, porém não foi encontrado na África. Então como pode a população africana ter substituído a população chinesa? Há a questão do tamanho dos dentes, mas eles estão se acasalando, a hipótese comprovada pela genética os autoriza a fazê-lo, mas a hipótese da substituição não. Aqui também temos dois crânios humanos. Qual é o crânio arcaico e qual é o moderno? Façamos uma votação. É uma questão difícil. Ambos são crânios modernos. Há variações nessas características, ainda há variações nas

características que definimos como sendo as do homem moderno, o que é consistente com a hipótese do acasalamento cruzado.

Quando observamos as características individuais, vemos que as populações estão interligadas pelo acasalamento cruzado. Essas características individuais não necessariamente refletem sua história evolutiva, elas também podem refletir as condições da seleção natural locais. Isso ocorre quando há acasalamento cruzado, os genes podem se espalhar. Portanto, uma característica individual não reflete o padrão de movimento das pessoas nem sua história evolutiva. Mostrarei isso com um outro teste. Aqui nesta figura temos diversos genes ao longo de todo o genoma e estabelecemos o que chamamos de “distância genética”. Este eixo informa o quão diferentes são as duas populações. Quanto mais longo for o eixo, mais geneticamente diferentes elas serão. Algumas populações são bastante próximas, outras bastante distantes. Aqui vemos como essa distância genética se correlaciona com a distância geográfica. Vemos que o melhor instrumento para prever o quão distintas geneticamente são as populações humanas é sua distância. Isso é consistente com o modelo de isolamento por distância inferido pela NCA. Agora vejamos outra característica que é muito levada em conta nos Estados Unidos: a cor da pele. Se observarmos a distribuição da cor da pele, vemos que as pessoas de pele escura estão em regiões associadas a elevados índices de raios ultravioleta (UV). Sabemos que uma radiação UV elevada faz com que a seleção favoreça a produção de melanina, que protege a pele. Mas conforme os humanos se espalharam para latitudes mais ao norte, ou ao sul, a seleção natural favoreceu a ocorrência de pele mais clara, para facilitar a absorção de vitamina D. Sabemos que essa característica, a cor da pele, está relacionada à seleção natural. Agora vejamos duas outras populações, de Fiji e da África subsaariana. Elas são bastante diferentes. Considerando-se sua distância genética molecular, estão em lados opostos do mundo. Portanto estou observando duas pessoas de duas das mais distintas populações do ponto de vista genético. Se olharmos pessoas da África e da Europa, elas estão aqui. Do ponto de vista molecular, um africano e um europeu são muito mais semelhantes geneticamente do que alguém da África e de Fiji. Então aqui temos o segundo teste. Como vocês podem ver nesta imagem, há uma mulher aqui e outra aqui, uma de Fiji e outra da África subsaariana. Qual é qual? Esta é de Fiji e esta a africana. Assim as

características que utilizamos para classificar as pessoas em categorias raciais não refletem a história evolutiva; elas nem sequer refletem as diferenças genéticas entre as populações. Isso é muito importante, as características individuais podem ter histórias genéticas muito diferentes quando há o acasalamento cruzado. Elas refletem as características locais da seleção natural, e não uma “história global”. Com a hipótese da substituição, temos de admitir uma história global. Não tratarei do restante, há muitas inferências que não comentei. Houve outras expansões da distribuição para fora da Ásia de volta à África, para o norte asiático, para as Américas. Assim que os humanos se espalharam para todas as regiões, eles imediatamente restabeleceram padrões de fluxo genético. Então não há árvores de populações humanas, e sim uma treliça de populações humanas.

Agora podemos resumir as duas coisas dominantes. A princípio, vimos expansões para fora da África. Por algum motivo, as populações existentes na África dominaram a evolução humana recente durante os últimos 2 milhões de anos. Alguns de nossos genes possuem componentes da Eurásia antiga, mas, devido a essas repetidas expansões para fora da África a maior parte de nossos genes tem origem africana. Também temos a troca genética. Vemos que tivemos trocas genéticas recorrentes entre africanos e eurasiáticos pelo menos durante 1,5 milhão de anos, talvez por mais tempo, e de fato existiram as expansões para fora da África, que resultaram em acasalamentos cruzados, não em substituição. Isso aumentou a troca genética entre populações humanas. Esses dois eventos mais importantes têm algumas implicações. O primeiro é que todos os humanos que estão vivos formam uma única linhagem evolutiva. Não existe uma árvore de populações humanas, as populações humanas não estão interligadas geneticamente por uma estrutura arbórea. A distância geográfica é que é o fator dominante. Isso se dá devido a 1,5 milhão de anos ao menos de fluxo genético e dessas expansões populacionais que resultaram em acasalamento cruzado. Não há uma árvore. Isso também implica que, se utilizarmos a definição moderna de raça, não existem de fato raças biológicas humanas. Creio que vocês puderam perceber isso com o exemplo das populações de Fiji e da África. As características que utilizamos para classificar os humanos em raças não fazem nenhum sentido de um ponto de vista genético. Na verdade, não há raças humanas de um ponto de vista biológico. Não estou afirmando que não existam raças nos campos político, cultural e econômico, mas, de um ponto de

vista biológico, os humanos têm somente uma linhagem, sem raças. Outra implicação é que, embora a população humana atual mostre diferenças genéticas, elas são muito pequenas se as compararmos com as de outros organismos, e elas refletem distâncias geográficas, elas não refletem cor da pele ou algo do gênero. Embora a maior parte dos debates sobre evolução humana estejam focalizados na hipótese da substituição, acredito que sejam os eventos que ocorreram há 1,9 milhão de anos que são muito mais importantes, pois creio que esta seja a verdadeira origem da humanidade. Foi quando os humanos mudaram sua distribuição geográfica. É primeira evidência que temos de uma desaceleração da seleção natural e um maior domínio de questões culturais e sociais. Esse foi o primeiro momento no qual sucedeu um aumento do tamanho do cérebro humano. Queremos realmente descobrir o que fez com que os humanos se tornassem humanos e se diferenciasssem dos chimpanzés e dos gorilas. É este período que temos de focalizar. Tudo isso ocorreu há 1,9 milhão de anos. Se nos focalizarmos somente em algumas características anatômicas modernas, veremos que elas são relativamente triviais se as compararmos com o que estava ocorrendo naquele período. Queremos realmente entender o que faz dos humanos humanos, não chimpanzés ou gorilas. Este é o período que devemos focalizar. Trata-se de perder um pouco da crista sagital e ganhar um queixo. Isso é trivial, comparado com o que aconteceu há 1,9 milhão de anos. Aí é onde realmente está nossa origem. Obrigado.

### Perguntas

**Platéia 1** – *O que significa afirmar que o DNA mitocondrial do homem de Neandertal é totalmente diferente do nosso?*

**Alan Templeton** – Tenho uma projeção para lhe mostrar isso. A pergunta foi: “Por que os estudos sobre o DNA fóssil do homem de Neandertal mostram que eles são bastante diferentes dos humanos de hoje e o que isso nos informa sobre a evolução humana?” Bem, primeiramente temos de contextualizar. Aqui, vejam, temos outra árvore evolutiva do DNA mitocondrial. Aqui, em vermelho, temos todos os ramos associados aos humanos vivos.

Este ramo é o ramo do homem de Neandertal. Sim, é diferente, mas o quão diferente? Em contraste, aqui temos os chimpanzés, todos se referem a uma espécie de chimpanzé, mas estas são subespécies ou raças de chimpanzés. As diferentes raças de chimpanzés são muito mais diferentes umas das outras geneticamente do que o homem de Neandertal é dos humanos. Como somos muito antropocêntricos, quando observamos que existem apenas algumas diferenças entre o homem de Neandertal e os humanos que vivem hoje, pensamos que isso significa algo. As pessoas afirmam que o homem de Neandertal deve pertencer a outra espécie. Quando contextualizamos, entretanto, usando os mesmos critérios utilizados para os chimpanzés e para os humanos, vocês considerariam que esta linhagem é de uma espécie diferente? Impossível! As diferenças entre o homem de Neandertal e os humanos que vivem hoje são triviais quando as comparamos com outras espécies de primatas. Os chimpanzés apresentam muito mais diferenças entre si, geneticamente, do que o homem de Neandertal e os humanos modernos apresentam entre si. De fato, creio que os estudos genéticos mostram que os homem de Neandertal fora distinto de certa forma, mas essa distinção era, na verdade, pouco importante. Como na minha análise estudo somente seres humanos, não posso afirmar se o homem de Neandertal foi substituído. Posso, através de minha análise, afirmar que a substituição total na Eurásia foi completamente desmentida, mas não posso eliminar a possibilidade de substituições locais. Talvez o homem de Neandertal tenha sido substituído, não sei, mas sei, a partir dos dados genéticos, que ele não era muito diferente de nós.

**Platéia 2** – *Considerando os genes que você estudou, eles são especificamente humanos? Você identificou similaridades genéticas em outras espécies também, além dos primatas? Em caso positivo, caso façamos os testes estatísticos que você nos mostrou, poderemos ver árvores evolutivas que indicam eventos fora da África para essas outras espécies que, como você afirmou, se espalharam há 1,9 milhão de anos, assim como os humanos? É possível comprovar que, para algumas espécies que não saíram da África, não haverá evidência estatística dessa expansão, como no caso dos chimpanzés, que não saíram da África?*

**AT** – Primeiramente, os genes que estudei não são humanos especificamente. Na verdade não posso imaginar um gene que possa ser encontrado somente em humanos e que não seja encontrado nos chimpanzés. O que nos faz humanos não é o tipo de genes que temos, mas como eles são regulados. Do ponto de vista molecular, há relativamente poucas diferenças, mas essas diferenças podem provocar alterações profundas em termos de características. Não temos um gene especificamente humano. Todos aqueles 23 mil genes que lhes mostrei podem ser encontrados em humanos, chimpanzés, gorilas, orangotangos, macacos resos etc. Nossos genes não são especificamente humanos, então não há como fazermos uma análise de genes somente humanos. Com relação à sua segunda questão, se observarmos espécies que supostamente saíram da África e espécies que não saíram, veremos as assinaturas genéticas? A resposta: é sim. Verificamos outras espécies que supusemos que teriam um padrão fora da África e elas o mostram quando fazemos esses tipos de análise. Os chimpanzés não têm esse padrão. Os chimpanzés evidenciam principalmente fragmentação e isolamento por distância nos fragmentos; eles não mostram nenhuma expansão da distribuição. Outro assunto que não comentei é que podemos observar os parasitas, podemos observar os parasitas humanos, e eles deveriam ser levados conosco. E quando fazemos a NCA para verificar se há concordância entre as espécies, notamos, de fato, que temos expansões para fora da África de parasitas que são especificamente humanos. Fizemos muitas análises com elefantes e descobrimos algo bastante interessante. Dentro da África, os elefantes na verdade se dividiram em duas linhagens diferentes, que correspondem morfologicamente aos elefantes da savana, que todos conhecem, e um outro tipo de elefante, menor, que apresenta várias diferenças morfológicas. Dentro desses dois grupos há um pouco de isolamento por distância e um pouco de expansão da distribuição, ambas limitadas à África, e também houve hibridismo entre os grupos quando eles se aproximaram, então eles ainda podem trocar genes, mas a maior parte deles são como os chimpanzés, bastante distintos uns dos outros. Na verdade, concluímos que não há somente uma espécie de elefante, mas sim duas. Mesmo que eles não sejam totalmente isolados reprodutivamente. Então podemos aplicar a NCA a qualquer organismo, tudo o que possuir genes pode ser estudado dessa forma. Na verdade, a maior parte dos usos que fiz da NCA foi para projetos de conservação, como no caso dos elefantes. Assim, a parte dos estudos com humanos é somente uma questão relacionada à curiosidade que sentimos em nos

compreender. Enfim, trata-se de um tipo universal de análise, não específica somente aos humanos - é algo que pode ser utilizado para estudar qualquer ser que tenha genes.

*Platéia 3 – Você tem alguma experiência com genes relacionados à imunidade, como, por exemplo, os genes relacionados aos receptores toll-like. Você estudou a evolução da imunologia?*

**AT** – Sim. Um outro tipo de estudo que fiz foi observar genes envolvidos com questões referentes à imunidade e o que encontramos é que sua distribuição foi bastante distorcida pela seleção natural. A maior fonte de distorção se deu depois que os humanos expandiram-se para fora da África, pois então eles depararam com um novo conjunto de doenças, e é quando se observa uma grande distorção pela seleção natural nesses genes. Esses genes podem facilitar a ocorrência de enganos com relação às análises que comentei hoje, mas eles confirmam que a expansão para fora da África colocou os humanos em um ambiente bastante diferente e eles tiveram de se adaptar. Um dos principais componentes da seleção foram as doenças. Os humanos haviam permanecido na África por muito tempo e já haviam se adaptado à maioria das doenças infecciosas da melhor forma que puderam, mas quando eles chegaram à Eurásia sofreram forte influência da seleção. Ainda podemos ver as assinaturas dessa seleção hoje.

**Intervenção** – *É possível utilizar essa análise dos parasitas para definirmos a evolução dos homens e de outros animais?*

**AT**– Bem, tenho tentado estudar o parasita da malária, particularmente, porque sabemos que a malária teve uma grande influência como fator para a seleção natural dos humanos. O maior problema que tive com a malária é o modo como as amostras são coletadas. Para que essas análises sejam feitas, temos de ter uma amostra condizente com toda a distribuição geográfica da espécie que estamos analisando. O que descobri com a malária foi que as amostras para o estudo desse parasita têm sido coletadas extensivamente na África e em um ou dois lugares na Ásia, mas há grandes blocos no mundo nos quais, por diversas razões, não foram coletadas amostras, mesmo que saibamos que a malária está nessas regiões. Então, minha análise da malária nunca foi conclusiva, não posso falsificar minha hipótese

porque as amostras são insuficientes. Espero que exista mais interesse em relação à malária atualmente. Acredito que, se obtivermos mais informações sobre a malária e outros parasitas, poderei voltar atrás e realizar análises com um grande poder estatístico. Então, a limitação que se coloca atualmente é simplesmente a coleta de amostras geograficamente. Mesmo com relação aos humanos, se considerarmos todos os estudos genéticos que têm sido feitos com humanos... Eu, por exemplo, trabalho bastante com doenças coronárias, e todas as minhas amostras são coletadas nos Estados Unidos ou na Finlândia. Não posso utilizar meus próprios dados para meus estudos porque preciso de uma amostra geográfica de toda a humanidade. São limitações de amostragem que estão impedindo nosso trabalho atualmente com parasitas humanos, doenças coronárias humanas e doenças contagiosas. Precisamos de melhores amostragens.

**FIM**