

Pesquisadores encontram evidências de que as primeiras populações que chegaram às Américas do Sul e do Norte carregavam mutação de um ancestral extinto —o gene seria o responsável pela adaptação ao clima e ao bioma do continente

Instituto de Arqueologia Academia Mongol de Ciencias Divulgacao



Pouco se sabe sobre a aparência dos denisovanos: maioria dos fósseis é parcial, como a calota craniana de uma mulher que viveu há mais de 30 mil anos na Ásia

Herança inesperada

Milhares de anos atrás, antigas populações empreenderam uma jornada desafiadora, cruzando centenas de quilômetros de gelo sobre o Estreito de Bering até o mundo desconhecido das Américas. Agora, um estudo publicado na revista *Science* sugere que esses nômades carregavam algo surpreendente com eles: um fragmento de DNA herdado de uma espécie extinta de hominídeo, que pode ter ajudado os humanos a se adaptarem aos desafios de seu novo lar.

“Em termos de evolução, este é um salto incrível”, disse Fernando Villane, um dos dois principais autores do estudo e professor assistente do Departamento de Antropologia da Universidade do Colorado em Boulder. “Isso demonstra um nível de adaptação e resiliência dentro de uma população simplesmente impressionante.”

A pesquisa lança um novo olhar sobre uma espécie conhecida como denisovanos. Esses antigos parentes dos

humanos viveram desde o que hoje é a Rússia, ao sul, até a Oceania e a oeste, até o Planalto Tibetano. Eles provavelmente foram extintos há dezenas de milhares de anos. Sua existência, no entanto, permanece pouco compreendida: cientistas identificaram o primeiro espécime conhecido há apenas 15 anos, a partir do DNA de um fragmento de osso encontrado em uma caverna na Sibéria. Assim como os neandertais, eles podem ter tido sobranceiras proeminentes e ausência de queixo. “Sabemos mais sobre seus genomas e como se comporta a química corporal do que sobre sua aparência”, disse Villane.

Um crescente corpo de pesquisas mostrou que os denisovanos cruzaram com neandertais e humanos, moldando profundamente a biologia das pessoas que vivem hoje. Para explorar essas conexões, Villane e os colegas, incluindo o coautor principal, David Peede, da Universidade Brown, examinaram os

genomas de humanos de todo o mundo. Em particular, a equipe se concentrou em um gene chamado MUC19, que desempenha um papel importante no sistema imunológico.

O grupo descobriu que humanos com ascendência indígena americana têm maior probabilidade do que outras populações de carregar uma variante deste gene, que veio dos denisovanos. Em outras palavras, a antiga herança genética pode ter ajudado os humanos a sobreviver nos ecossistemas completamente novos da América do Sul e do Norte.

Villane acrescentou que a função do MUC19 no corpo humano é tão misteriosa quanto a dos próprios denisovanos. É um dos 22 genes em mamíferos que produzem mucinas. Essas proteínas fabricam o muco, que, entre outras funções, pode proteger os tecidos de patógenos. “Parece que o MUC19 tem muitas conexões funcionais para a saúde, mas estamos apenas começando a entender esses genes”, disse ele.

Transmissão

Pesquisas anteriores mostraram que os denisovanos carregavam sua própria variante do gene MUC19, com uma série única de mutações, que eles transmitiram a alguns humanos. Esse tipo de mistura era comum no mundo antigo: a maioria dos humanos vivos hoje carrega algum DNA neandertal, enquanto o DNA denisovano compõe até 5% dos genomas de pessoas de Papua-Nova Guiné.

No estudo atual, Villane e colegas queriam aprender mais sobre como essas cápsulas do tempo genéticas moldam nossa evolução. O grupo analisou dados já publicados sobre genomas de humanos modernos do México, Peru, Porto Rico e Colômbia, onde a ancestralidade e o DNA indígena americano são comuns.

Eles descobriram que uma em cada três pessoas modernas de ascendência mexicana carrega uma cópia da variante denisovana do MUC19 — principalmente em partes de seu genoma que vêm da

herança indígena americana. Isso contrasta com pessoas de ascendência centro-europeia, das quais apenas 1% carregam essa variante.

Os pesquisadores descobriram algo ainda mais surpreendente: em humanos, a variante genética denisovana parece estar cercada por DNA de neandertais. “Esse DNA é como um Oreó, com um centro denisovano e ‘biscoitos neandertais’”, disse Villane. Para o cientista, antes de os humanos atravessarem o Estreito de Bering, os denisovanos cruzaram com os neandertais, transmitindo o MUC19 aos seus descendentes. Então, em um jogo de trocas genéticas, os neandertais compartilharam o material com humanos modernos. É a primeira vez que cientistas identificaram a transferência genética dos denisovanos para os neandertais e, em seguida, para o *Homo sapiens*.

Posteriormente, esse último migrou para as Américas, onde a seleção natural favoreceu a disseminação do MUC19 “emprestado”.

Função biológica precisa ser desvendada

Ainda não está claro por que a variante denisovana identificada no estudo publicado ontem na revista *Science* se tornou tão comum nas Américas do Sul e do Norte, mas não em outras partes do mundo. O líder da pesquisa, Fernando Villane, professor assistente do Departamento de Antropologia da Universidade do Colorado, em Boulder, observou que

os primeiros povos que viveram no continente provavelmente encontraram condições diferentes de tudo na história da humanidade, incluindo novos tipos de alimentos e doenças. O DNA denisovano pode ter lhes dado ferramentas adicionais para lidar com desafios como esses.

“De repente, as pessoas tiveram que encontrar novas maneiras de caçar, novas

maneiras de cultivar, e desenvolveram tecnologias muito interessantes em resposta a esses desafios”, disse ele. “Mas, ao longo de 20 mil anos, seus corpos também se adaptaram biologicamente.”

“Do ponto de vista evolutivo, essa descoberta mostra como o cruzamento ancestral pode ter efeitos que ainda vemos hoje”, disse a coautora do estudo Emilia

Huerta-Sánchez, professora de ecologia, evolução e biologia organismal na Universidade Brown. “Do ponto de vista biológico, identificamos um gene que parece ser adaptativo, mas cuja função ainda não foi caracterizada. Esperamos que isso leve a estudos adicionais sobre o que esse gene realmente faz.”

Para construir o panorama retratado

na pesquisa, Villane planeja estudar como as diferenças nas variantes do gene MUC19 afetam a saúde dos humanos que vivem hoje. Por enquanto, ele tem uma certeza: estudo é uma prova do poder da evolução. “O que as populações indígenas americanas fizeram foi realmente incrível”, disse. “Elas passaram de um ancestral comum que vivia ao redor do Estreito de Bering para se adaptar biológica e culturalmente a este novo continente que possui todos os tipos de biomas do mundo.”

EMAGRECIMENTO

Cápsulas que sugam gordura do intestino

Intervenções para perda de peso, incluindo cirurgia de bypass gástrico e medicamentos que impedem a absorção de gordura da dieta, podem ser invasivas ou ter efeitos colaterais negativos. Agora, pesquisadores desenvolveram microesferas comestíveis feitas de polifenóis do chá-verde, de vitamina E e de algas marinhas que, quando consumidas, se ligam aos lipídios no trato gastrointestinal. Resultados preliminares de testes com ratos mostram que a abordagem para perda de peso pode ser mais segura e acessível do que bariátrica ou remédios.

Yue Wu, estudante de pós-graduação da Universidade de Sichuan, na China, queria atingir o processo de absorção de gordura como intervenção

para perda de peso, mas sem efeitos colaterais negativos de medicamentos que têm esse mecanismo, como o orlistate, mais conhecido no Brasil como xenical. O remédio pode causar diarreia e, em algumas pessoas, condições graves, como danos hepáticos e renais.

Estrutura

A equipe liderada por Wu criou pequenas esferas à base de plantas que se formam espontaneamente por meio de uma série de ligações químicas entre os polifenóis do chá-verde e a vitamina E. Essas estruturas podem formar ligações químicas às gotículas de gordura e servir como o núcleo de ligação dos lipídios gordura das microesferas. O resultado do estudo será

apresentado hoje na reunião da Sociedade Norte-Americana de Química, em Washington.

Os pesquisadores, então, revestiram as esferas com um polímero natural derivado de algas marinhas para protegê-las do ambiente ácido do estômago. Uma vez ingerida, a molécula se expande em resposta ao pH ácido, e os polifenóis do chá-verde e os compostos de vitamina E se ligam e retêm gorduras parcialmente digeridas no intestino.

Em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura, as microesferas administradas por 30 dias resultaram na perda de 17% do peso corporal total. Os animais do grupo de controle não emagreceram. Os primeiros também tiveram redução do tecido adiposo e menos danos hepáticos em comparação aos roedores que ingeriram quantidades altas de lipídio, mas sem a invenção da equipe de Sichuan. Os pesquisadores já iniciaram um ensaio clínico em humanos, em colaboração com o Hospital da China Ocidental da Universidade de Sichuan. “Isso representa um grande passo rumo à tradução clínica de nossas microesferas à base de polifenóis, após nossos resultados fundamentais”, afirma Wu.

Yue Wu/Divulgação



As microesferas contêm polifenóis do chá-verde e vitamina E