

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/373874352>

El impacto del estrecho de Gibraltar y su entorno sobre la diversidad genética humana en el Mediterráneo occidental

Chapter · September 2023

DOI: 10.29077/memorias.16.17/hernandez

CITATIONS

0

READS

25

3 authors, including:



Candela Hernández

Complutense University of Madrid

32 PUBLICATIONS 162 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Luis Javier Sánchez Martínez

Complutense University of Madrid

13 PUBLICATIONS 20 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

El estrecho de Gibraltar: llave natural entre dos mares y dos continentes

Juan Pérez-Rubín & Teodoro Ramírez (Eds.)

MEMORIAS DE LA REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HISTORIA NATURAL
Segunda época, Tomo XVI, Año 2023



ISSN: 1132-0869

ISBN: 978-84-09-33849-8



MEMORIAS DE LA REAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HISTORIA NATURAL

Las Memorias de la Real Sociedad Española de Historia Natural constituyen una publicación no periódica que recogerá estudios monográficos o de síntesis sobre cualquier materia de las Ciencias Naturales. Continuará, por tanto, la tradición inaugurada en 1903 con la primera serie del mismo título y que dejó de publicarse en 1935.

La Junta Directiva analizará las propuestas presentadas para nuevos volúmenes o propondrá tema y responsable de la edición de cada nuevo tomo.

Cada número tendrá título propio, bajo el encabezado general de Memorias de la Real Sociedad Española de Historia Natural, y se numerará correlativamente a partir del número 1, indicando a continuación 2ª época.

Imagen de portada: obra original de Verónica del Valle Arrillaga, compuesta especialmente para la XXV Bienal de la RSEHN en Málaga.

Correspondencia:

Real Sociedad Española de Historia Natural
Facultades de Biología y Geología.
Universidad Complutense de Madrid.
28040 Madrid
e-mail: rsehno@bio.ucm.es
Página Web: www.historianatural.org

© Real Sociedad Española de Historia Natural

ISSN: 1132-0869

ISBN: 978-84-09-33849-8

DL: M-27449-2023

Diseño: Alfredo Baratas Díaz

Composición: Yael Díaz-Acha y José Fonfría Díaz

Fecha de publicación electrónica: 4 de septiembre de 2023

El impacto del estrecho de Gibraltar y su entorno sobre la diversidad genética humana en el Mediterráneo occidental

The impact of Strait of Gibraltar and its surroundings on the human genetic diversity in the western Mediterranean

**Candela L. Hernández, Luis J. Sánchez-Martínez
& Rosario Calderón***

Departamento de Biodiversidad, Ecología y Evolución. Unidad de Antropología Física.
Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

*rcalfer@ucm.es

PALABRAS CLAVE: Península Ibérica, noroeste de África, movilidad humana, flujo génico, ADNmt, cromosoma Y, genotipados masivos.

KEYWORDS: Iberian Peninsula, northwestern Africa, human mobility, gene flow, mtDNA, Y-chromosome, high-throughput genotyping.

RESUMEN

Entre las poblaciones humanas contemporáneas, las asentadas en la cuenca mediterránea han sido tradicionalmente unas de la más y mejor estudiadas del mundo a nivel de su arqueología y de su diversidad genética. El mar Mediterráneo es un espacio geográfico singular por su condición de mar intercontinental. El estrecho de Gibraltar, situado en su extremo más occidental, es la conexión geográfica más próxima entre África (Marruecos) y Europa (Península Ibérica). El presente trabajo pretende realizar una revisión de algunos resultados genéticos que demuestran que el Estrecho y su área circundante han representado un importante y antiguo corredor geográfico en las rutas de migración entre África y la Península Ibérica en la historia humana reciente. Las evidencias más expresivas sobre la complejidad de los contactos humanos a través de Gibraltar y su entorno han surgido de los estudios basados en los marcadores uniparentales maternos (ADNmt) y paternos (C-Y) y, más recientemente, desde el genotipado masivo del genoma humano. Los datos observados convergen en mostrar que las trazas genómicas africanas más intensas dentro de Europa están concentradas en la Península Ibérica, principalmente, a lo largo de su franja geográfica más sudoccidental. Este escenario nos permite afirmar el importante papel del estrecho de Gibraltar en los movimientos humanos, los cuales parecen ser no fácilmente reconciliables con eventos históricos. Los estudios genómicos en poblaciones asentadas a uno y otro lado del Estrecho han permitido desvelar que desde el Holoceno temprano (Mesolítico) (10.700 cal BP o 9.500 BC) en adelante, grupos de origen africano empezaron a dejar sus huellas en el genoma de las poblaciones ibéricas. La movilidad humana en la región ha sido recurrente, recíproca y no esporádica.

ABSTRACT

Present-day western Mediterranean human populations have traditionally been one of most thoroughly studied, in the world, from its archeology to its genetic diversity. The Mediterranean Sea represents a unique geographic space. This singularity is due to its role as an intercontinental sea. The Strait of Gibraltar is the western border of the Mediterranean and it is also the closest point between Africa (Morocco) and Europe (Iberian Peninsula). The present work aims to provide some genetic results that reveal that the Strait and its surroundings have represented an important and ancient geographic corridor for migration routes between Africa and the Iberian Peninsula along recent human history. The most visible evidences on the complexity of human contacts across the Strait of Gibraltar maritime zone have appeared from studies based on uniparental markers (mtDNA and Y-C) and, more recently, from high-throughput genotyping of the human genome. Data have been convergent to show that the most intense African genomic traces within Europe are concentrated at the Iberian Peninsula, mainly along its southwestern geographical fringe. This scenario allows confirming the key role of the Strait of Gibraltar for human movements, which are not easily reconcilable with historical events. Genomic studies performed in populations from both sides of the Strait have shown that from early Holocene times (Mesolithic) (10.700 cal BP or 9.500 BC) onwards, African incoming groups began to leave signatures into the Iberian genomes. Human mobility in the region has been recurrent, reciprocal and non-sporadic.

I. EL ESTRECHO DE GIBRALTAR: GEOGRAFÍA Y DINÁMICA DE POBLACIONES

I.1. El Mediterráneo: geografía, población e historia humana.

Las poblaciones humanas han mantenido raramente un grado de aislamiento estricto, en la medida en que han intercambiado entre ellas migrantes con mayor o menor intensidad durante su historia. En general, las poblaciones biológicas se definen por su tamaño efectivo (N_e), por sus características genéticas y por su historia evolutiva. El delimitar estos factores siempre conlleva cierto grado de ambigüedad, inherente al concepto de población en sí mismo. La cuantificación del parámetro N_e , omnipresente en los modelos de genética de poblaciones, que se refiere tanto a la población fundadora como a su población descendiente actual, está afectada también por un cierto grado de imprecisión. La razón está en el intercambio lento y gradual de migrantes que tiene lugar durante las generaciones. Sin embargo, es importante conocer la influencia y los efectos de N_e en el proceso evolutivo de la deriva genética, así como el impacto de la estabilidad del tamaño poblacional a lo largo de las generaciones.

Muchas poblaciones humanas se caracterizan por sus arraigadas reglas socio-culturales. El territorio de asentamiento al que han estado ligadas, muy probablemente desde el pasado remoto, ha podido cambiar respecto al ocupado en el momento presente. En consecuencia, se debe asumir que todas las poblaciones tienen su historia, con un origen ancestral a partir del cual se han ido paulatinamente modelando sus composiciones y estructuras genéticas. Por tanto, la Antropología

Física (o Biológica), la Genética de Poblaciones y la Biología Molecular están tratando de explorar de forma combinada los orígenes de esa diversidad a través de la reconstrucción de historias demográficas de las poblaciones en el pasado, como un importante factor en la conformación y distribución de la variabilidad genética y funcional (LUCAS-SÁNCHEZ *et al.*, 2021).

Entre las poblaciones humanas contemporáneas, las asentadas en la cuenca mediterránea han sido y, continúan siendo, unas de la más y mejores estudiadas a nivel de su arqueología y de su diversidad genética en relación a otras regiones continentales. Los muchos y consistentes datos disponibles sugieren que la historia evolutiva de los humanos modernos es muy reciente y entrecruzada y que las frecuencias alélicas observadas en las poblaciones contemporáneas han sido fuertemente influenciadas por movimientos y expansiones poblacionales diferentes.

El mar Mediterráneo es un espacio geográfico único del que forman parte los continentes de África, Asia y Europa (HOFRICHTER, 2004). La condición de ser un mar intercontinental, que se extiende desde el Océano Atlántico hasta el oeste de Asia y separa África de Europa, le define como un espacio geográfico singular.

El Mediterráneo es una región geográficamente diversa y de moderado tamaño (~2.500.000 km²) con una longitud de ~4.000 km en la dirección oeste-este, desde el estrecho de Gibraltar hasta las costas más sudorientales de Turquía. Su anchura media norte-sur ha sido estimada en ~800 km entre las costas más meridionales de Croacia y Libia. El clima mediterráneo es más bien uniforme como resultado de la interacción del Desierto del Sahara y el Océano Atlántico. El criterio histórico por el cual se ha definido el Mediterráneo comprende los límites del Imperio Romano en los siglos inmediatamente antes y después de la Era cristiana.

La cuenca mediterránea alberga varios tipos de hábitats. Ejemplos principales los encontramos en las Penínsulas ibérica e italiana. También, alberga un alto número de islas de diferentes tamaños. Las de mayor extensión geográfica, Córcega, Cerdeña, Sicilia y Chipre, han representado en la historia humana auténticos puntos de escala en las rutas marítimas y, por tanto, de especial relevancia para el comercio. Este hecho favoreció que regiones mediterráneas particulares fueran objeto de historias tumultuosas de conquistas sucesivas por muchos pueblos y civilizaciones (BRAUDEL, 1976). El mar Mediterráneo es, junto con las islas del sureste de Asia y el Pacífico occidental, los dos focos mundiales que habrían experimentado una actividad marítima más temprana (BROODBANK, 2006).

El anillo mediterráneo está circundado por importantes cadenas montañosas. A esas peculiaridades hay que añadir la presencia de formas de relieve que permiten conectar dos mares o masas de agua de un mismo mar. Las estructuras descritas se refieren, respectivamente, al estrecho de Gibraltar ~12 km en su punto más próximo) y al estrecho de Sicilia (~140 km). El primero, situado en la cuenca mediterránea más occidental, es el único punto de comunicación que une África (Marruecos) y Europa (Península Ibérica) y el más singularizado también por conectar el mar Me-

diterráneo con el Océano Atlántico; el segundo, en el Mediterráneo central, separa la isla de Sicilia de Túnez.

El estrecho de Gibraltar es una constricción geográfica con un papel principal en la determinación de las características de la masa de agua del Mediterráneo. Entre ellas están sus condiciones meteorológicas prevalentes asociadas a unas temperaturas más bien altas. Este segundo factor se ha explicado por el nivel que registran en el área de Gibraltar, ofreciendo resistencia a la afluencia de agua fría desde el adyacente océano Atlántico hacia el mar que el Estrecho conecta (CANDELA, 1991). Durante el último glacial máximo (LGM¹, ~20000 años BP²), el estrecho de Gibraltar, como consecuencia del descenso del nivel de mar, fue más estrecho y alargado. Esta situación cambió entre los 14.000 BP y los 11.400 BP debido a la rápida subida del nivel del mar (2,5 - 4 m/siglo). La fecha de la sumersión final parece ser que fue ~9000 años BP, por lo que la prehistoria del estrecho de Gibraltar pudo estar asociada a ese acontecimiento (COLLINA-GIRAD, 2007). Las características geográficas del Estrecho parecen haber influenciado de forma significativa la complicada dinámica de las mareas en zonas marítimas vecinas y, en una escala más amplia, al complejo físico Mar Mediterráneo-Estrecho de Gibraltar. Un argumento utilizado en contra de los movimientos humanos prehistóricos a través y alrededor de Gibraltar estaría justamente basado en sus peligrosos vientos, corrientes y perturbaciones, lo que se conoce como patrones de ondas. Sin embargo, otras áreas vecinas más hacia al este, como es la ruta del mar de Alborán (con su isla del mismo nombre), situada a mitad de camino de la península Ibérica y Marruecos, habrían proporcionado una travesía marítima más larga pero más segura para los desplazamientos humanos entre ambas costas (LINSTÄDTER *et al.*, 2012).

Geografía y cultura son factores recurrentemente considerados claves en términos de evolución humana, en la medida que constituyen barreras al flujo de genes. El lenguaje, también parece ser un buen predictor de las diferencias genéticas observadas entre poblaciones que hablan diferentes lenguas. Sin embargo, hoy en día existe una gran cantidad de datos que apuntan a la geografía, más que al lenguaje, como el factor principal y que mejor explica los mapas genéticos de las poblaciones humanas (ROSSER *et al.*, 2000).

Las barreras geográficas afectan a cualquier población biológica, limitando los intercambios reproductivos, aunque no eliminándolos completamente. El impacto de la geografía sobre la movilidad y los patrones de distribución de las poblaciones humanas junto a sus características socio-culturales y demográficas han condicionado notablemente la elección de una pareja potencial y, por tanto, sus estructuras genéticas.

La existencia de antiguos y estrechos vínculos entre África y la Península Ibérica se sustentan en sólidas evidencias provenientes de diferentes fuentes de in-

¹ LGM: *Last Glacial Maximum*

² BP: *Before Present*

formación: la zooarqueología, la arqueología (poblaciones del pasado) y las señales genéticas en poblaciones contemporáneas (CORTÉS-SÁNCHEZ *et al.*, 2012, HERNÁNDEZ *et al.*, 2015).

Los movimientos humanos a través del estrecho de Gibraltar no fueron esporádicos sino más bien recurrentes, una dinámica que puede haber tenido la suficiente importancia en la conformación del *pool* génico de sus poblaciones. Sin embargo, la forma en cómo la barrera física que supone cruzar el Estrecho hubiera podido impedir los movimientos de poblaciones humanas continúa siendo objeto de un fuerte debate en la actualidad. WINDER *et al.* (2015) y HÖLZCHEN *et al.* (2021) señalan que, si los homínidos se expandieron dentro de Eurasia a través de estrechos marinos en el Mediterráneo, como el de Gibraltar y el de Sicilia o través del estrecho Bab-el-Mandeb (~31 km de anchura) entre Yemen (Península de Arabia) y el cuerno de África (Somalia, Djibouti, Eritrea y Etiopía) durante el *Out-of-Africa* es desconocido, en la medida de que no hay evidencias directas.

La entrada y la dispersión de humanos modernos (*Homo sapiens*) desde África, siguiendo el modelo *Out-of-Africa*, pudo ocurrir más probablemente hacia el Levante, como una principal vía de entrada a Eurasia. Hoy es asumido que *H. sapiens* pudo salir de África alrededor de los 80.000-90.000 años BP (BEYER *et al.*, 2021) para poblar todas las áreas continentales del Nuevo y del Viejo Mundo.

1.2. Dinámicas demográficas

El Mediterráneo ha estado densamente poblado desde tiempos remotos a través de frecuentes oleadas migratorias producidas en diferentes tiempos e intensidades. Las distancias recorridas durante esos desplazamientos habrían sido tanto cortas como largas, con efectos genéticos no-simétricos. El Mediterráneo ha sido testigo de migraciones y de la expansión de asentamientos humanos desde el Pleistoceno tardío [p. ej. 13.690 cal BP (cueva Victoria, Málaga, España) (ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ *et al.*, 2022, entre otros) y muchos otros yacimientos con dataciones similares. En el Magreb, la industria Iberomauriense (18.000-9.500 BC) fue similar a la que se ha encontrado en la península Ibérica mediterránea, con cronologías referidas a los últimos períodos culturales de finales del Paleolítico Superior: Magdaleniense (13.500-11.800 BP) y Epimagdaleniense (11.800-10.00 BP) (ver HERNÁNDEZ *et al.*, 2020). Los procesos de expansión del *H. sapiens* se habrían producido a diferentes escalas espacio-temporales, en donde los factores demográficos y ambientales –cambios en el clima y la vegetación abarcando diferentes continentes– habrían tenido efectos directos e importantes sobre esa movilidad. Las investigaciones que tratan de explorar las rutas principales que fueron tomadas por las poblaciones “*sapiens*” modernas una vez que salieron de África (~80.000-90.000 años) y, si ellos se expandieron únicamente desde el Oriente Próximo ocupando las costas del Mediterráneo o llegaron más recientemente a Europa desde África a través del es-

trecho de Gibraltar, coincidiendo con la difusión del Neolítico, constituyen enfoques modernos de estudio en el campo de la biología evolutiva humana. En esta línea, el estrecho de Gibraltar ha sido un área crucial en la historia de asentamientos de los humanos modernos (GAFFNEY, 2021).

La historia del Mediterráneo nos muestra que su población ha estado desigualmente distribuida, particularmente, si nos referimos a sus costas norte y sur. Antes de la expansión de Roma, las costas centrales y orientales europeas y asiáticas fueron las más densamente pobladas. El norte de África, con amplias áreas desérticas, estuvo comparativamente menos poblado desde la antigüedad con la excepción de Egipto y Túnez (BRAUDEL, 1976). En el siglo XVI, el tamaño demográfico en el área mediterránea se ha estimado ~60 millones, de los cuales solo ~10% habría representado la parte norteafricana. Sin embargo, a lo largo del siglo XX el crecimiento demográfico ha sido especialmente considerable en la franja norteafricana, como es el caso de Argelia y Marruecos. En consecuencia, la distribución histórica de las poblaciones humanas y los desplazamientos subsiguientes, son factores clave para explicar los perfiles alélicos que distinguen a territorios concretos y poblaciones definidas. Acontecimientos demográficos como los conocidos como “cuellos de botella” habrían tenido probablemente una menor importancia en el área mediterránea.

El objetivo del presente trabajo es aportar algunos datos y resultados genéticos del Mediterráneo occidental que revelan el importante papel del estrecho de Gibraltar y su área circundante como corredor geográfico entre el norte de África y la Península Ibérica, conduciendo a la manifestación de afinidades genéticas entre sus poblaciones.

2. LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL MEDITERRÁNEO OCCIDENTAL. AVANZANDO EN EL ANÁLISIS DE HISTORIAS HUMANAS COMPARTIDAS

2.1. La zona del estrecho de Gibraltar y el flujo de genes humanos

Conocer la dinámica del intercambio humano desde la prehistoria, entre el Magreb más atlántico y la península Ibérica, basada en la diversidad biológica de sus poblaciones circundantes, constituye uno de los tópicos que ha recibido especial atención en la investigación científica (ver PLAZA *et al.*, 2003; RHOUDA *et al.*, 2009, entre otros). Desde los comienzos del siglo XX, la estructura genética de las poblaciones mediterráneas actuales empezó a ser investigada, primero, sobre la base de los marcadores polimórficos clásicos (no-ADN) y, desde los 80s del pasado siglo, a través de los polimorfismos de ADN con diferentes arquitecturas moleculares.

Con el objetivo de definir la influencia que el estrecho de Gibraltar y sus costas vecinas habrían tenido en la evolución de los humanos modernos, CURRAT *et al.*, (2010) señalaron que los datos disponibles hasta esa fecha sobre la diversidad

genética de las poblaciones mediterráneas occidentales no eran lo suficientemente concluyentes para determinar si el Estrecho habría representado una barrera física efectiva al flujo de genes. Existían importantes variaciones dependientes del sistema genético investigado. No obstante, en este trabajo se presentaron dos interesantes y destacadas conclusiones: i) El flujo génico a través del estrecho de Gibraltar se habría iniciado desde tiempos pre-Neolíticos y no mayoritariamente en tiempos históricos y, ii) El impacto de la selección natural sobre algunos marcadores y las migraciones dependientes del sexo habrían conducido a historias evolutivas específicas.

Uno de los primeros marcadores genéticos “clásicos” que permitió mostrar señales de permeabilidad del estrecho de Gibraltar a los movimientos humanos fue el sistema GM (alotipos de las inmunoglobulinas tipo G, IgG), dotado de un alto grado de variación alélica y haplotípica y, de marcada estructuración geográfica. Datos sobre el patrimonio genético asociado al sistema GM en poblaciones bereberes de Marruecos han puesto de manifiesto la presencia, con una relativamente alta frecuencia (9-17%), del haplotipo GM 1,17;5, marcador antropogenético del África sub-sahariana (COUDRAY *et al.*, 2006). Trazas de dicho haplotipo se han detectado también en la Península Ibérica, siendo Andalucía y otras regiones vecinas atlánticas las que registran los valores más representativos (~4.5%) (CALDERÓN *et al.*, 2006). En otras poblaciones europeas no-ibéricas ese marcador está prácticamente ausente, con frecuencias <1%.

Las evidencias más sólidas sobre la complejidad de las relaciones humanas a través del Estrecho han surgido con los estudios basados en los marcadores moleculares o de ADN. Los sistemas uniparentales o haploides (genoma mitocondrial, ADNmt y región no-recombinante del cromosoma Y, C-Y) han sido los grandes protagonistas de las investigaciones sobre diversidad genómica humana en los últimos 25 años. Ambas regiones representan, sin duda, dianas moleculares que han aportado significativos avances al conocimiento sobre la composición, estructura genética y acontecimientos de mezclas temporalmente profundas. En un marco comparativo, las variantes autosómicas, debido al fenómeno de la recombinación, carecen de la potencia necesaria para retrotraerse en el pasado más allá de 160 generaciones (HELLENTHAL *et al.*, 2014).

2.2. Los marcadores uniparentales considerados reflejos de la permeabilidad del estrecho de Gibraltar a antiguos movimientos humanos.

Hay determinados linajes uniparentales (haplogrupos, Hg) que muestran de manera clara antiguos contactos humanos a través del Estrecho y su entorno. Combinar las perspectivas maternas y paternas de las poblaciones humanas es una estrategia especialmente oportuna, ya que permite visualizar no solo la ocurrencia, direccionalidad e intensidad de los movimientos migratorios, sino también las diferencias intrínsecas ligadas al comportamiento diferencial entre sexos. Los estudios

poblacionales han prestado especial atención a la presencia de los linajes de origen africano U6, M1 y L (ADNmt) y E-M81 (C-Y) en la península Ibérica, con el objetivo de estimar el impacto biológico de intercambios en la dirección sur/norte. Por el contrario, el Hg H (el linaje materno euroasiático por excelencia) junto con el R-M269 (el linaje paterno de la Europa occidental y también de la península Ibérica) han sido los referentes para detectar señales migratorias en la dirección opuesta, norte/sur. El Hg H es el marcador europeo más frecuentemente detectado entre las poblaciones norteafricanas, con valores que se reducen en gradiente desde el extremo occidental, Marruecos (38%) (COUDRAY *et al.*, 2009), hasta el oriental, Egipto (14%) (Stevanovitch *et al.*, 2003). Por el contrario, el R-M269 tiene un peso mucho menor en el norte de África con gradientes menos claros de variación: Marruecos (3.6%), Argelia (7.0%) (BEKADA *et al.*, 2013) y Egipto (1.5%) (CRUCIANI *et al.*, 2011)]. Por tanto, los marcadores uniparentales deberían ser reconocidos como buenos *proxies* en la búsqueda de ancestrías regionales o individuales.

Otros de los resultados más contundentes sobre la variación humana mitocondrial en ambas orillas del estrecho de Gibraltar han permitido contrastar que el peso de los linajes mitocondriales de origen africano y europeo está lejos de ser similar. Establecer un paralelismo entre los linajes U6 (ADNmt) y E-M81 (C-Y), típicamente norteafricanos (bereberes) permite realizar interesantes inferencias acerca de los movimientos humanos producidos desde el noroeste de África hacia la península Ibérica con los consiguientes escenarios de flujo génico o de mezclas entre sus poblaciones. Como se puede observar en la Figura 1, es la franja atlántica peninsular la que presenta una mayor intensidad de ambas contribuciones genéticas uniparentales, con los valores más altos en el extremo occidental de Andalucía (provincia de Huelva) para el linaje materno U6 (7.5% de la diversidad mitocondrial, HERNÁNDEZ *et al.*, 2014) y el sur de Portugal para el linaje paterno E-M81 (12.2%, CRUCIANI *et al.*, 2004).

Con el objetivo de entender el particular patrón geográfico exhibido por esos dos marcadores uniparentales, se ha utilizado como argumento la ocurrencia continuada de episodios de movimientos de población históricos a través de la 'Vía de la Plata', la cual representó una importante ruta comercial y militar que conectaba recursos minerales estratégicos, un hecho que la habría conferido la doble condición de ser corredor geográfico y genético (AMBROSIO *et al.*, 2010, HERNÁNDEZ *et al.*, 2014).

La Figura 1 también permite observar las diferencias que emergen cuando la diversidad humana se analiza bien desde una perspectiva paterna o materna. El C-Y reflejaría una menor diversidad interna, dado que en algunas poblaciones bereberes del Magreb más atlántico un alto número de individuos (~70%) estarían definidos por el linaje E-M81; para el caso del ADNmt, sin embargo, existe un mayor espectro de Hgs o linajes que caracterizan a las poblaciones magrebíes.

En definitiva, las trazas genómicas africanas más intensas de todo el continente europeo se detectan en la península Ibérica, lo que nos permite afirmar que la

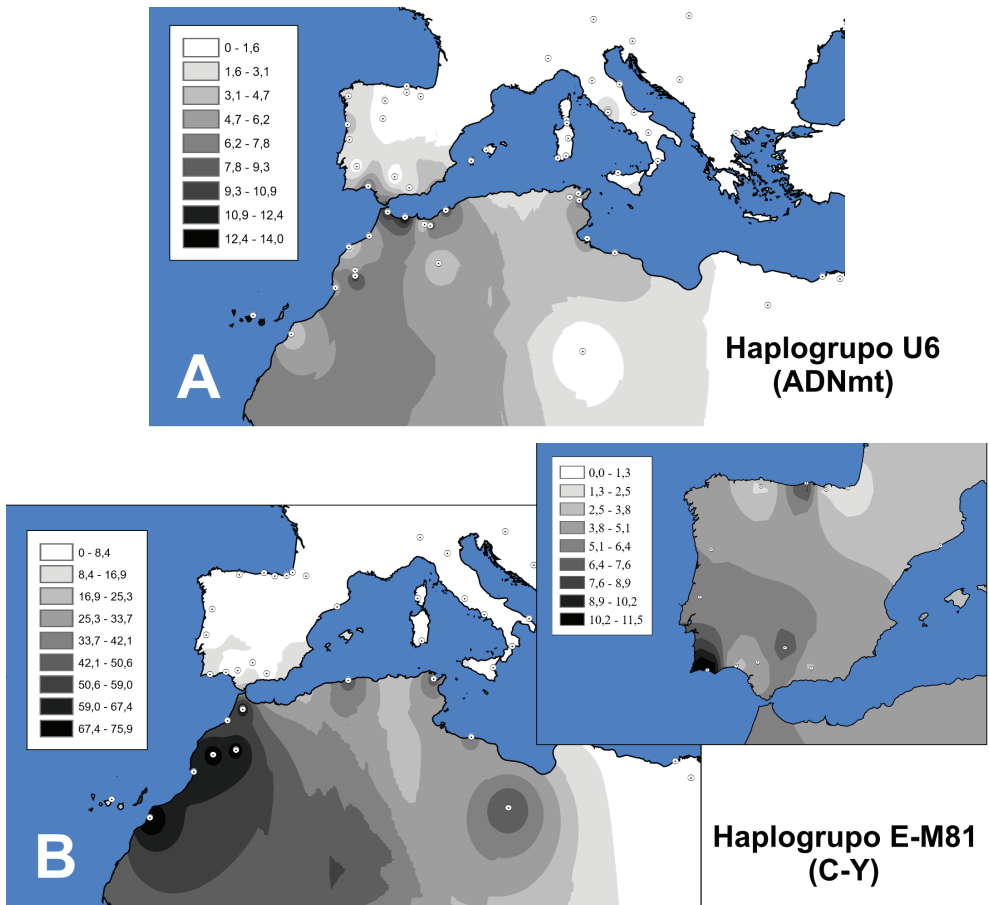


Figura 1. Frecuencias de los marcadores uniparentales africanos (bereberes) en el Mediterráneo occidental. A) Linaje U6 del ADNmt. B) Linaje E-M81 del C-Y, incluyendo una vista detallada de su distribución en la península Ibérica. Los mapas se han generado utilizando bases de datos poblacionales construidas por nuestro equipo que contemplan datos de más de 70 publicaciones científicas.

principal vía de entrada de genes africanos a Europa se habría conducido a través del estrecho de Gibraltar y su entorno costero. La península Ibérica se habría comportado, por tanto, no solo como una población “receptora” de genes en relación a África sino también como población “fuente” en la difusión de genes africanos hacia el resto de Europa, principalmente, hacia las penínsulas meridionales europeas. Estas conclusiones han sido alcanzadas desde análisis filogeográficos de alto nivel de resolución, junto a estimas de tiempos de coalescencia de algunos sub-linajes específicos pertenecientes al Hg U6 (U6a) y al Hg L (HERNÁNDEZ *et al.*, 2015). Otra gran potencialidad de los linajes uniparentales se fundamenta en el análisis de la temporalidad del flujo génico transcontinental. La distribución de genes africanos en la península Ibérica no es fácilmente reconciliable con eventos históricos, principalmente, con la dominación musulmana (MACA-MEYER *et al.*, 2003). En esta línea, los estudios del

genoma mitocondrial completo (mitogenomas) en poblaciones asentadas a uno y otro lado del Estrecho han permitido desvelar que la mayoría de genes africanos presentes en Iberia fueron introducidos alrededor del Holoceno temprano (CEREZO *et al.*, 2012; HERNÁNDEZ *et al.*, 2015).

2.3. La era post-genómica y su aplicación a las poblaciones humanas del Mediterráneo occidental.

El análisis de los marcadores uniparentales se ha visto especialmente enriquecido en estos últimos años por estudios más completos y avanzados de nuestro material hereditario, desarrollados mediante genotipados masivos de cientos de miles de variantes bialélicas o SNPs (GWAs, *Genome Wide Analysis*) o a través de técnicas de secuenciación de nueva generación (*Next-Generation Sequencing*, NGS). Estas nuevas metodologías moleculares, que formarían parte de la era post-genómica, están siendo implementadas por complejas herramientas bioinformáticas dirigidas al tratamiento de los datos. Un ejemplo de estas investigaciones es la visión en alta resolución de la composición genómica humana alrededor del estrecho de Gibraltar, publicada recientemente por nuestro equipo (HERNÁNDEZ *et al.*, 2020).

Como podemos observar en la Figura 2, las poblaciones a ambos lados del Estrecho comparten lazos genéticos que pueden ser atestiguados por los componentes ancestrales “europeo” (que señalaría migraciones norte-sur), “norteafricano” y “sub-sahariano” (ambos indicando migraciones sur-norte). Parece indiscutible que el peso más relevante de los componentes africanos (en conjunto) se encuentra en el sur de la península Ibérica, y, más concretamente en la región occidental (sur de Portugal), donde la proporción de ancestría africana es del 21%. Por otro lado, la contribución más notable europea en el genoma de las poblaciones magrebíes se localiza preferentemente en el extremo occidental (Marruecos), alcanzando el 20% en algunas de sus poblaciones.

3. COMPOSICIONES GENÉTICAS Y SALUD DE LAS POBLACIONES MEDITERRÁNEAS.

El interés por explorar la geografía de variantes genéticas mórbidas o deletéreas responsables de enfermedades concretas o de genes particulares que pueden conferir susceptibilidad de padecer una enfermedad a las personas portadoras, constituye hoy un eje de actuación prioritario de carácter interdisciplinar, en donde la población es asimismo el objeto central de análisis (BENTON *et al.*, 2021). En este marco, un ejemplo particularmente interesante lo encontramos en la β -talasemia, la cual representa un grupo amplio y heterogéneo de enfermedades hereditarias recesivas cuya prevalencia (1–18%) se concentra en la cuenca Mediterránea. La enfermedad causa anemias hemolíticas con un grado de severidad variable y su relación con la malaria está fundamentada por numerosas evidencias empíricas. En España,

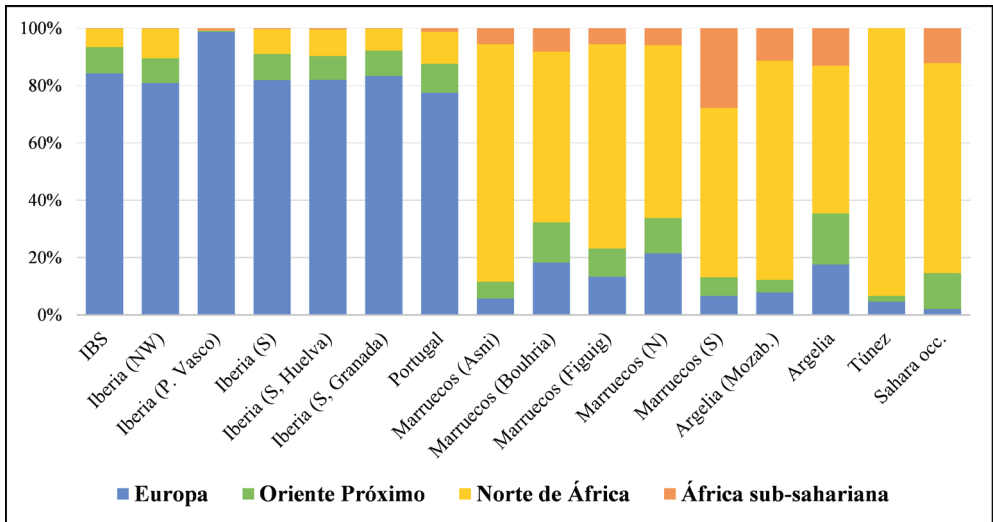


Figura 2. Proporciones medias de ancestría poblacional global en un conjunto de 16 poblaciones del Mediterráneo occidental. Los datos se han generado utilizando el programa ADMIXTURE, que permite estimar la contribución genética de k clusters ancestrales (en este caso, 4) a partir de datos genómicos. Ver más detalles en HERNÁNDEZ *et al.* (2020).

la β -talasemia es la hemoglobinopatía más frecuente, con una alta prevalencia en los territorios y poblaciones más sudoccidentales y que, además, han compartido largas y seculares historias de malaria hasta mediados del siglo pasado (SOUSA *et al.*, 2014). El gen de la β -globina alberga un conjunto de mutaciones responsables de la enfermedad y algunas de esas variantes genéticas manifiestan patrones de variación espacial muy particulares a través del Mediterráneo (WILLIAMS & WEATHERALL, 2012). En esta línea, la mayor atención ha sido dirigida hacia las mutaciones β -talasémicas más paradigmáticas por sus singulares distribuciones geográficas, como la *CD39* y la *IVS I-110*. La primera, asociada con la expansión del Imperio Romano, registra las frecuencias más altas en el Mediterráneo central y occidental; la segunda, sin embargo, tiene su máxima representación en el Mediterráneo oriental. En la península Ibérica y, específicamente, entre sus poblaciones más meridionales (p.ej. Andalucía), la variante *CD39* registra unos valores moderadamente más bajos (~40%) en relación a otras poblaciones peninsulares. Esto puede atribuirse a la presencia entre la población del litoral andaluz de otros tipos de variantes β -talasémicas con diversos orígenes en el espacio Mediterráneo. Entre las poblaciones del Magreb atlántico, la mutación *CD39* está presente, pero en niveles significativamente menos representativos (~10%) que en Iberia. El papel del estrecho de Gibraltar en la expansión de esa mutación talasémica hacia las costas norteafricanas sería la explicación más plausible. Sin embargo, es más que pertinente destacar aquí que la mutación talasémica más frecuentemente observada en el sur de la península Ibérica, es la *IVS I-1*, con valores ~50% en el extremo oeste de Andalucía (provincia de Huelva)

(SÁNCHEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2021). Sobre el posible origen de esta mutación existe un importante debate, ya que las poblaciones de Argelia y Marruecos, sobre todo, las bereberes, presentan frecuencias más bien reducidas (~12%) pero elevadas diversidades haplotípicas, escenarios que indican tiempos evolutivos profundos necesarios para generar esos altos niveles de variación. Tal explicación ha conducido a postular un origen antiguo norteafricano de la mutación *IVS I-1*, la cual habría alcanzado áreas localizadas de la península Ibérica durante la ocupación árabe/bereber (LEMSADDEK *et al.*, 2004). En este contexto, surge una interesante cuestión, ¿cómo la variante *IVS I-1* habría logrado frecuencias tan representativas en el oeste de Andalucía y no en otros territorios peninsulares? La razón podría estar en el efecto protector que habría tenido la malaria en las personas portadoras de alguna mutación β -talasémica junto al efecto sinérgico de la deriva genética y a la consanguinidad entre su población. Los dos últimos procesos tienden respectivamente a fijar genes e incrementar la prevalencia de enfermedades genéticas recesivas con el consiguiente impacto en términos evolutivos y de la salud de la población.

4. CONCLUSIONES

La función que ha tenido el estrecho de Gibraltar y su entorno como corredor geográfico y genético está mayoritariamente basada en la diversidad genética humana de las poblaciones actuales asentadas en sus dos orillas. Sin embargo, la arqueología y la zooarqueología, en combinación con los resultados moleculares provenientes de los análisis del ADN antiguo, son disciplinas que están proporcionando una nueva y valiosa información dirigida a evaluar también la antigüedad, intensidad, reciprocidad y direccionalidad asociada a esos movimientos a través del Estrecho. Los datos aportados en el presente trabajo son testimonio de que este interesante espacio geográfico ha sido una barrera permeable al flujo de genes humanos durante tiempos prehistóricos e históricos y, que dichas migraciones transcontinentales deben ser visualizadas como eventos múltiples, complejos y bidireccionales que han permitido conectar las historias genéticas de las poblaciones de ambas orillas. Asimismo, los patrones de variación genética humana se están analizando desde algunas mutaciones altamente prevalentes entre las poblaciones mediterráneas, arrojando nuevas perspectivas sobre la salud y su influencia en la historia evolutiva humana reciente.

BIBLIOGRAFÍA

ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ, A., AURA, J.E., JORDÁ, J.F., PALOMERO-JIMÉNEZ, I., APARICIO, M.T., CABELLO-LIGERO, L., CANTALEJO, P., VADILLO, M., CARRIÓN, Y., ESPEJO, M.M., FERNÁNDEZ-GÓMEZ, M.J., GARCÍA-IBARRIAGA, N., MAESTRO, A., MARLASCA, R., MARTÍN-VALLEJO, F.J., MURELAGA, X. & PÉREZ-RIPOLL, M. 2022. Maritime-oriented foragers during the Late Pleistocene on the eastern costa del sol (Southeast Iberia): Cueva Victoria (Málaga, Spain). *Heliyon*, 8 (6):e09548.

- AMBROSIO, B., DUGOUJON, J.M., HERNÁNDEZ, C., DE LA FUENTE, D., GONZÁLEZ-MARTÍN, A., FORTES-LIMA, C.A., NOVELLETO, A., RODRÍGUEZ, J.N., & CALDERÓN, R. 2010. The Andalusian population from Huelva reveals a high diversification of Y-DNA paternal lineages from haplogroup E: Identifying human male movements within the Mediterranean space. *Annals of Human Biology*, 37(1), 86–107.
- BEKADA, A., FREGEL, R., CABRERA, V.M., LARRUGA, J.M., PESTANO, J., BENHAMAMOUCH, S. & GONZÁLEZ, A.M. 2013. Introducing the Algerian mitochondrial DNA and Y-chromosome profiles into the North African landscape. *PLoS One*, 8 (2):e56775.
- BENTON, M.L., ABRAHAM, A., LABELLA, A.L. ABBOT, P., ROKAS, A., & CAPRA, J.A. 2021. The influence of evolutionary history on human health and disease. *Nature Reviews (Genetics)*, 22: 269-283.
- BEYER, R.M., KRAPP, M., ERIKSSON, A. & MANICA, A. 2021. Climatic windows for human migration out of Africa in the past 300,000 years. *Nature Communications* 12(1): 4889.
- BRAUDEL, F. 1976. *El Mediterráneo y el mundo mediterráneo en la época de Felipe II*. Fondo de Cultura Económica, México.
- BROODBANK, C. 2006. The Origins and Early Development of Mediterranean Maritime Activity. *Journal of Mediterranean Archaeology* 19 (2): 199-230.
- CALDERÓN, R., AMBROSIO, B., GUITARD, E., GONZALEZ-MARTIN, A., ARESTI, U. & DUGOUJON, J.M. 2006. Genetic position of Andalusians from Huelva in relation to other European and North African populations: a study based on GM and KM allotypes. *Human Biology*, 78 (6): 663-679.
- CANDELA, J. 1991. The Gibraltar Strait and its role in the dynamics of the Mediterranean Sea. *Dynamic Atmosphere Oceans*, 15 (3-5): 7313-7335.
- CEREZO, M., ACHILLI, A., OLIVIERI, A., PEREGO, U.A., GÓMEZ-CARBALLA, A., BRISIGHELLI, F., LANCIONI, H., WOODWARD, S.R., LÓPEZ-SOTO, M., CARRACEDO, A., CAPELLI, C., TORRONI, A. & SALAS, A. 2012. Reconstructing ancient mitochondrial DNA links between Africa and Europe. *Genome Research*, 22 (5):821-6.
- COLLINA-GIRAD, J. 2007. Geology and the myth of Gibraltar strait. En PAPAMARINOPOULOS S.P. Edit. *International conference on The Atlantis Hypothesis: Searching for a Lost Land*. p. 439-450. Heliotopos Publication. Greece.
- CORTÉS-SÁNCHEZ, M., JIMÉNEZ-ESPEJO, F.J., SIMÓN-VALLEJO, M.D., GIBAJA, J.F., FAUSTINO, A. MARTINEZ-RUIZ, F., RODRIGO, M., FLORES, J.A., PAYTAN, A., LÓPEZ-SÁEZ, J.A., PEÑA-CHOCARRO, L., CARRIÓN, J.S., MORALES-MUÑIZ, A., ROSELLÓ, E., RIQUELME-CANTAL, J.A., DEAN, R.M., SALGUEIRO, E., MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, R.M., DE LA RUBIA, J.J., LOZANO-FRANCISCO, M.C. & BICHO, N.F. 2012. The Mesolithic–Neolithic transition in southern Iberia. *Quaternary Research*, 77 (2):221–34.
- COUDRAY, C., GUITARD, E., KANDIL, M., HARICH, N., MELHAOUI, M., BAALI, A., SEVIN, A., MORAL, P. & DUGOUJON, J.M. 2006. Study of GM immunoglobulin allotypic system in Berbers and Arabs from Morocco. *American Journal of Human Biology*, 18 (1):23-34.
- COUDRAY, C., OLIVIERI, A., ACHILLI, A., PALA, M., MELHAOUI, M., CHERKAOUI, M., EL-CHENNAWI, F., KOSSMANN, M., TORRONI, A., & DUGOUJON, J.M. 2009. The complex and diversified mitochondrial gene pool of Berber populations. *Annals of Human Genetics*, 73(2), 196–214.
- CRUCIANI, F., LA FRATTA, R., SANTOLAMAZZA, P., SELBITTO, D., PASCONE, R., MORAL, P., WATSON, E., GUIDA, V., COLOMB, E.B., ZAHAROVA, B., LAVINHA, J., VONA, G., AMAN, R., CALI, F., AKAR, N., RICHARDS, M., TORRONI, A., NOVELLETO, A. & SCOZZARI, R. 2004. Phylogeographic analysis of haplogroup E3b (E-M215) y chromosomes reveals multiple migratory events within and out of Africa. *American Journal of Human Genetics*, 74(5):1014-22.

- CRUCIANI, F., TROMBETTA, B., ANTONELLI, C., PASCONI, R., VALESINI, G., SCALZI, V., VONA, G., MELEGH, B., ZAGRADISNIK, B., ASSUM, G., EFREMOV, G.D., SELBITTO, D. & SCOZZARI, R. 2011. Strong intra- and inter-continental differentiation revealed by Y chromosome SNPs M269, U106 and U152. *Forensic Science International Genetics*, 5 (3):e49-52.
- CURRAT, M., POLONI, E.S. & SANCHEZ-MAZAS, A. 2010. Human genetic differentiation across the Strait of Gibraltar. *BMC Evolutionary Biology*, 10: 237.
- GAFFNEY, D. 2021. Pleistocene Water Crossings and Adaptive Flexibility within the Homo Genus. *Journal of Archaeological Research*, 29: 255–326.
- HELLENTHAL, G., BUSBY, G.B.J., BAND, G., WILSON, J.F., CAPELLI, C., FALUSH, D., & MYERS, S. 2014. A genetic atlas of human admixture history. *Science*, 343 (6172): 747–751.
- HERNÁNDEZ, C.L., REALES, G., DUGOUJON, J.M., NOVELLETO, A., RODRIGUEZ, J.N., CUESTA, P. & CALDERÓN, R. 2014. Human maternal heritage in Andalusia (Spain): its composition reveals high internal complexity and distinctive influences of mtDNA haplogroups U6 and L in the western and eastern side of region. *BMC Genetics*, 24: 15-11.
- HERNÁNDEZ, C.L., SOARES, P., DUGOUJON, J.M., NOVELLETO, A., RODRIGUEZ, J.N., RITO, T., OLIVEIRA, M., MELHAOUI, M., BAALI, A., PEREIRA, L. & CALDERÓN, R. 2015. Early Holocene and Historic mtDNA African Signatures in the Iberian Peninsula: The Andalusian Region as a Paradigm. *PLoS ONE*, 10 (10):e0139784.
- HERNÁNDEZ, C.L., PITA, G., CAVADAS, B., LÓPEZ, S., SÁNCHEZ-MARTÍNEZ, L.J., DUGOUJON, J.M., NOVELLETO, A., CUESTA, P., PEREIRA, L. & CALDERÓN, R. 2020. Human Genomic Diversity Where the Mediterranean Joins the Atlantic. *Molecular Biology and Evolution*, 37(4):1041-1055.
- HOFRICHTER, R. (coord.), 2004. *El mar Mediterráneo. Fauna, flora, ecología*. Ediciones Omega S.A. Barcelona. España.
- HÖLZCHEN, E., HERTLER, C., MATEOS, A., RODRÍGUEZ, J., BERNDT, J.O. & TIMM, I.J. 2021. Discovering the opposite shore: How did hominins cross sea straits? *PLoS One*, 16 (6): e0252885.
- LEMSADDEK, W., PÍCANÇO, I., SEUANES, F., NOGUEIRA, P., MAHMAL, L., BENCHEKROUN, S., KHATTAB, M. & OSÓRIO-ALMEIDA, L. 2004. The beta-thalassemia mutation/haplotype distribution in the Moroccan population. *Hemoglobin*, 28 (1):25–37.
- LINSTÄDTER, J., MEDVED, I., SOLICH, M., & WENIGER, G.C. 2012. Neolithisation process within the Alboran territory: Models and possible African impact. *Quaternary International*, 274, 219–232.
- LUCAS-SÁNCHEZ, M., FONT-PORTERIAS, N., CALAFELL, F., FADHLAOUI-ZID, K. & COMAS, D. 2021. Whole-exome analysis in Tunisian Imazighen and Arabs shows the impact of demography in functional variation. *Scientific Reports*, 11 (1): 21125.
- MACA-MEYER, N., GONZÁLEZ, A.M., PESTANO, J., FLORES, C., LARRUGA, J.M., & CABRERA, V.M. 2003. Mitochondrial DNA transit between West Asia and North Africa inferred from U6 phylogeography. *BMC Genetics*, 4, 15.
- PLAZA, S., CALAFELL, F., HELAL, A., BOUZERNA, N., LEFRANC, G., BERTRANPETIT, J., & COMAS, D. 2003. Joining the pillars of Hercules: mtDNA sequences show multidirectional gene flow in the western Mediterranean. *Annals of Human Genetics*, 67 (Pt 4), 312–328.
- RHOUDA, T., MARTÍNEZ-REDONDO, D., GÓMEZ-DURÁN, A., ELMTILI, N., IDAOMAR, M., DÍEZ-SÁNCHEZ, C., MONTOYA, J., LÓPEZ-PÉREZ, M.J., & RUIZ-PESINI, E. 2009. Moroccan mitochondrial genetic background suggests prehistoric human migrations across the Gibraltar Strait. *Mitochondrion*, 9 (6), 402–407.

- ROSSER, Z.E., ZERJAL, T., HURLES, M.E., ADOJAAN, M., ALAVANTIC, D., AMORIM, A., AMOS, W., ARMENTEROS, M., ARROYO, E., BARBUJANI, G., BECKMAN, G., BECKMAN, L., BERTRANPETIT, J., BOSCH, E., BRADLEY, D.G., BREDE, G., COOPER, G., CÔRTE-REAL, H.B., DE KNIJFF, P., DECORTE, R., DUBROVA, Y.E., EVGRAFOV, O., GILISSEN, A., GLISIC, S., GÖLGE, M., HILL, E.W., JEZIOROWSKA, A., KALAYDJIEVA, L., KAYSER, M., KIVISILD, T., KRAVCHENKO, S.A., KRUMINA, A., KUCINSKAS, V., LAVINHA, J., LIVSHITS, L.A., MALASPINA, P., MARIA, S., MCELREAVEY, K., MEITINGER, T.A., MIKELSAAR, A.V., MITCHELL, R.J., NAFA, K., NICHOLSON, J., NØRBY, S., PANDYA, A., PARIK, J., PATSALIS, P.C., PEREIRA, L., PETERLIN, B., PIELBERG, G., PRATA, M.J., PREVIDERÉ, C., ROEWER, L., ROOTSI, S., RUBINSZTEIN, D.C., SAILLARD, J., SANTOS, F.R., STEFANESCU, G., SYKES, B.C., TOLUN, A., VILLEMS, R., TYLER-SMITH, C. & JOBLING, M.A. 2000. Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language. *American Journal of Human Genetics*, 67 (6):1526-43.
- SÁNCHEZ-MARTÍNEZ, L.J., HERNÁNDEZ, C.L., RODRÍGUEZ, J.N., DUGOUJON, J.M., NOVELLETO, A., ROPERIO, P., PEREIRA, L. & CALDERÓN, R. 2021. Genetic variation patterns of β -thalassemia in Western Andalusia (Spain) reveal a structure of specific mutations within the Iberian Peninsula. *Annals of Human Biology*, 48 (5):406-417.
- SOUSA, A., GARCÍA-BARRÓN, L., VETTER, M. & MORALES, J. 2014. The historical distribution of main malaria foci in Spain as related to water bodies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11 (8): 7896–7917.
- STEVANOVITCH, A., GILLES, A., BOUZAIID, E., KEFI, R., PARIS, F., GAYRAUD, R.P., SPADONI, J.L., EL-CHENNAWI, F., & BERAUD-COLOMB, E. 2003. Mitochondrial DNA Sequence Diversity in a Sedentary Population from Egypt. *Annals of Human Genetics*, 68(1), 23–39.
- WILLIAMS, T.N. & WEATHERALL, D.J. 2012. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2 (9): a011692.
- WINDER, I.C., DEVÈS, M.H., KING, G.C.P., BAILEY, G.N., INGLIS, R.H. & MEREDITH-WILLIAMS, M. 2015. Evolution and dispersal of the genus *Homo*: A landscape approach. *Journal of Human Evolution*, 87: 48-65.
- WOHNS, A.W., WONG, Y., JEFFERY, B., AKBARI, A., MALLICK, S., PINHASI, R., PATTERSON, N., REICH, D., KELLEHER, J. & MCVEAN, G. A. 2022. Unified Genealogy of Modern and Ancient. *Science*, 375(6583): eabi8264