

# EL PORQUÉ DE QUE BEBAMOS ALCOHOL TIENE SUS RAÍCES EN NUESTRA EVOLUCIÓN

*The reason we drink alcohol is rooted in our evolution*

Por/ by Matthew A Carrigan\*

Gracias a la resurrección de varias enzimas de nuestros antepasados primates se han identificado varias mutaciones que ocurrieron hace, aproximadamente, 10 millones de años, las cuales le confirieron a nuestros antepasados una capacidad mucho mayor para metabolizar etanol. Este episodio de evolución enzimática coincidió con un cambio climático global asociado con la reducción de los bosques africanos y la transición de nuestros antepasados de un estilo de vida arbórea a un estilo de vida terrestre en el cual la fruta altamente fermentada era más común. Estos estudios sugieren que la evolución de las enzimas de nuestros antepasados pueden haberles permitido explotar una fuente alternativa de alimento cuando la comida era escasa.

Palabras clave: etanol, alcohol deshidrogenasa, ADH2, ADH4

Hay una idea creciente en la medicina de que muchas enfermedades humanas modernas, desde el dolor de espalda hasta la diabetes y la hipertensión, tienen sus raíces en nuestra historia evolutiva. Para ser más específicos, estas enfermedades propias de nuestro “estilo de vida” se atribuyen a una incompatibilidad entre nuestro ambiente moderno y el ambiente más antiguo para el cual se adaptó nuestro genoma. ¿Podrá esta idea servirnos para el entendimiento del alcoholismo en los seres humanos?

El etanol -comúnmente llamado alcohol- ha sido consumido habitualmente en diversas culturas, y a través del tiempo, a pesar de su conocida toxicidad. ¿Por qué el consumo de una sustancia potencialmente tóxica está tan diseminado? Entender esta paradoja podría ayudarnos a entender cómo alguien que consume alcohol se vuelve adicto, mientras que otros pueden consumirlo en cantidades saludables a lo largo de toda una vida.

\* Matthew A Carrigan, Ph.D. es Profesor Asistente de Biología del Departamento de Ciencias Naturales de la Santa Fe College en Gainesville, Florida, EE.UU. (email: [matthew.carrigan@sfcollge.edu](mailto:matthew.carrigan@sfcollge.edu)).

We have resurrected ancient enzymes from our primate ancestors and identified several mutations occurring approximately 10 million years ago that endowed our ancestors with an enhanced capacity to metabolize ethanol. This episode of enzyme evolution coincided with a global climate change associated with shrinking African forests and our ancestor's transition from an arboreal lifestyle to a terrestrial lifestyle where highly fermented fruit is more common. These studies suggest that the evolution of our ancestor's enzymes may have enabled our ancestors to exploit an alternative source of nourishment during a time when food was scarce.

Keywords clave: ethanol, Alcohol dehydrogenase, ADH2, ADH4

Algunos investigadores han propuesto que la tendencia moderna a consumir alcohol surgió muy atrás en la historia de nuestra evolución. De manera similar a como nuestros cuerpos están programados para estimular el consumo de azúcar, sal y grasas – una tendencia que lleva al consumo en exceso hoy en día- quizás nuestros genes se adaptaron millones de años atrás para estimular el consumo de alcohol cuando este proveía un beneficio a nuestra dieta, presumiblemente porque el alcohol estaba presente en la fruta fermentada. Otros han argumentado que la cantidad de etanol en fruta fermentada era insignificante<sup>1</sup> y que el etanol se volvió abundante solo hace unos 10 000 años, cuando los humanos aprendieron a manipular el proceso de fermentación<sup>2</sup>. Esta fuente reciente de etanol habría sido única para los humanos modernos y es poco probable que haya tenido algún impacto

1. Levey, D. J., The Evolutionary Ecology of Ethanol Production and Alcoholism. *Integrative and Comparative Biology* **2004**, *44* (4), 284-289.

2. McGovern, P. E.; Zhang, J.; Tang, J.; Zhang, Z.; Hall, G. R.; Moreau, R. A.; Nuñez, A.; Butrym, E. D.; Richards, M. P.; Wang, C.-s.; Cheng, G.; Zhao, Z.; Wang, C., Fermented beverages of pre- and proto-historic China. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101* (51), 17593-17598.





da (o más activa) que estaba presente en nuestros ancestros hace 20 Ma? Una posibilidad es que hace 10 Ma el etanol ya no era parte significativa de la dieta de nuestros ancestros. Sin embargo el hecho que la ADH4 evolucionó al mismo tiempo para tener mayor actividad casi al mismo tiempo es un argumento en contra de esta posibilidad. Como alternativa, puede pensarse que lo óptimo sea una velocidad atenuada –pero no demasiado lenta- para el metabolismo del etanol.

Pero si la intoxicación es peligrosa, ¿por qué un metabolismo moderado del etanol sería superior a un metabolismo extremadamente rápido? Para comprender esto uno debe considerar el camino completo del metabolismo del etanol. Cuando el etanol es metabolizado por ADH2 y ADH4 el etanol se convierte en acetaldehído. El acetaldehído es significativamente más tóxico que el etanol y es el primer agente responsable de dañar al hígado. Normalmente, el acetaldehído proveniente del metabolismo del etanol es degradado rápidamente por otra enzima llamada ALDH (aldehído deshidrogenasa), lo cual limita el daño y la disforia (sensación de malestar) que resultan si es que el acetaldehído es creado más rápido de lo que es removido. Un metabolismo del etanol optimizado tendría, a la par, un incremento en metabolismo

de etanol junto con un incremento en el metabolismo de acetaldehído, pero ya que la evolución se basa en mutaciones al azar para generar nuevas propiedades, el proceso evolutivo no necesariamente llega a una solución óptima. Además, las enzimas a menudo tienen más de una función y la optimización para una está limitada por la necesidad de mantener su actividad para otra función. Actualmente, estamos investigando estas posibilidades utilizando la reconstrucción de la evolución de las enzimas ALDH que degradan el acetaldehído.

Tomando en cuenta ambos resultados de la ADH4 y la ADH2, todo parece sugerir que la fruta fermentada fue parte importante de la dieta de nuestros ancestros mucho antes de la civilización humana. Mientras que este análisis evolucionario sugiere que nuestros ancestros se adaptaron al etanol en la fruta, no quiere decir que nuestros genomas estén adaptados a los niveles más altos de etanol presentes en las bebidas alcohólicas de nuestros tiempos... de manera similar que con el azúcar, la sal y las grasas, estamos en riesgo de consumir más de lo necesario de algo que alguna vez fue escaso pero importante.

Recibido: 16 de marzo de 2016

Aceptado en forma final: 12 de julio de 2016

## BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Carrigan M.A., Uryasev O., Frye, C.B., Eckman B.L., Myers C.R., Hurley T.D., Benner S.A. "Hominids adapted to metabolize ethanol long before human-directed fermentation". *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2015**. 112 (2): 458 – 463 (DOI).