

08 DE SEPTIEMBRE DE 04

Investigadores examinan genes humanos actuales para encontrar evidencias de selección natural

Investigadores han empleado una nueva y poderosa técnica para analizar los genes de los seres humanos actuales, y han descubierto evidencias de la selección natural que ocurrió hace aproximadamente 10.000 años. Los estudios indican que ocho genes, entre los que se encuentran dos involucrados en la absorción de calcio y un gen candidato para el cáncer de próstata, fueron alterados por presión selectiva.

Los resultados sugieren que cambios en la dieta, el clima y la cultura ejercieron una presión selectiva en los genes de las personas que emigraron a Europa desde la cuna del origen de la humanidad en "frica, según dice el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Leonid Kruglyak, quien se encuentra en el Centro de Investigación de Cáncer Fred Hutchinson. Kruglyak y los colegas de la Universidad de Washington, en Seattle, y de la Universidad Estatal de Pensilvania, publicaron sus resultados en el número de octubre de 2004 de *Public Library of Science Biology*.

"Ha habido un gran debate en el contexto de la teoría evolutiva sobre si las fuerzas selectivas tuvieron una función importante en nuestra evolución o si la gran variación es el resultado de mutaciones al azar", dijo Kruglyak. Pero el desafío de encontrar evidencias de la selección natural ha consistido en distinguir sus efectos de la masiva cantidad de variabilidad azarosa que existe en los genes.

"Esto hace bastante probable que después que los seres humanos actuales se originaron en África, hace cientos de miles de años, los que emigraron estuvieron expuestos a patógenos nuevos, climas nuevos y dietas nuevas. Y esas presiones causaron una presión de selección reciente para esas poblaciones."

- Leonid Kruglyak

"Existen dificultades adicionales, ya que las poblaciones reales cambian de tamaño, emigran desde un área geográfica a otra, experimentan el fenómeno de cuello de botella y tienen apareamientos que no son azarosos", dijo Kruglyak. "Por lo tanto, si se observa un solo gen de forma aislada y se ve algo inusual, no se sabe realmente si ese gen ha sido objeto de la selección natural o si el genoma en su totalidad tiene fuentes adicionales de variabilidad que provienen de los eventos mencionados anteriormente".

Para desmenuzar los cambios genéticos que resultan de la selección natural, los investigadores analizaron las variaciones de un conjunto de 132 genes distribuidos a lo largo de los genomas de un grupo selecto de individuos. Los genes, que fueron comparados en 24 afroamericanos y en 23 euroamericanos, están involucrados principalmente en la inflamación, la coagulación de la sangre y la regulación de la presión sanguínea.

"Si se asume que la mayoría de los cambios genómicos son neutrales y que no son objeto de una selección fuerte, se puede tener idea del contexto de la distribución de los cambios genéticos", dijo Kruglyak. "Entonces se pueden buscar cambios genéticos que son inusuales en ese contexto. Y ese contexto incorpora cualquiera de las fuerzas que afectan al genoma en su totalidad y no a los genes individuales".

El análisis de los científicos reveló evidencias de selección en ocho genes de los euroamericanos, pero no en los afroamericanos. "Esto hace bastante probable que después que los seres humanos actuales se originaron en África, hace cientos de miles de años, los que emigraron estuvieron expuestos a patógenos nuevos, climas nuevos y dietas nuevas", dijo Kruglyak. "Y esas presiones causaron una presión de selección reciente para esas poblaciones".

Además, el investigador encontró evidencias de selección natural entre los euroamericanos en un segmento cromosómico que abarca cuatro genes. Esta región parece ser la "huella" más grande de selección que se ha encontrado en el genoma humano, dijeron los científicos.

Se sospecha que uno de los genes de esta región, *TRPV6*, está involucrado en la susceptibilidad al cáncer de próstata y/o a la agresividad del tumor. La incidencia del cáncer de próstata es más alta en los afroamericanos que en cualquier otro grupo étnico; en 1996-2000, la incidencia en este grupo fue 1.6 veces mayor que la de los blancos y casi el doble que la de los hispanos y latinos. "Por lo tanto nuestra evidencia de selección natural para distintas versiones del gen entre estas dos poblaciones lo convierte en un fuerte candidato para investigar si realmente desempeña una función en la enfermedad", dijo Kruglyak.

TRPV6 y otro de los genes de la huella, *TRPV5*, son importantes en la regulación de la absorción de calcio. La selección natural para estos genes podría haber influido en la capacidad de los europeos del norte de digerir lactosa en la adultez, lo que habría resultado en una mayor ventaja alimenticia en aquellos que podían absorber mejor el calcio de la leche.

"Pienso que éste es un augurio de lo que vendrá respecto al análisis de genomas", dijo Kruglyak sobre la técnica analítica. "Ahora tenemos la secuencia de un genoma humano, pero hay trabajos en expansión para generar secuencias de un gran número de genes -y eventualmente secuenciar genomas enteros- de muchos individuos. Nuestro tipo de metodología analítica permite determinar el ruido de fondo para entonces detectar las características de selección de importancia médica y científica".