

## ANTROPOLOGÍA MOLECULAR: UNA NUEVA PERSPECTIVA PARA EL ESTUDIO DEL HOMBRE

MAGALÍ CIVERA CERECEDO

La biología molecular es un área dentro de la bioquímica; podríamos definirla como aquella disciplina que estudia los fenómenos relacionados y/o condicionados por el llamado "dogma central" postulado por Francis Crick, esto es, los fenómenos de duplicación del DNA, de transcripción y traducción, así como de aquellos otros fenómenos relacionados directamente con estos. De acuerdo con esta definición, la genética molecular sería, a su vez, una subdivisión de la biología molecular. Sin embargo ¿Cuál es su relación con la antropología? ¿Tiene sentido la recurrencia a esta área tan especializada para explicar algún proceso en relación al hombre desde la perspectiva antropológica?

Aparentemente, el término "antropología molecular" fue utilizado por primera vez por el doctor Emile Zuckerkandl en el Simposium Burg Wartestein sobre "Clasificación y Evolución Humana" en el año de 1962 en Austria.<sup>1</sup>

El trasfondo de la utilización de este término fue la caracterización del estudio de la filogenia de los primates y de la evolución humana a través de la información genética expresada en las proteínas y contenida en los polinucleótidos.

Tradicionalmente, las relaciones evolutivas han sido determinadas comparando estructuras tales como los dientes y los huesos. Sin embargo, actualmente las técnicas bioquímicas nos permiten comparar los genotipos de varias especies más directamente a través del análisis de las proteínas y de los ácidos nucleicos, aislando momentáneamente a los organismos de los complicados efectos de las influencias del medio ambiente en su crecimiento y desarrollo.

Desde luego, la idea de que muchas de las variaciones moleculares son heredadas en una forma simple, y que por lo tanto son el material idóneo para el estudio de los orígenes e interrelaciones de poblaciones humanas es mucho más antigua.

En 1902, el doctor Archibald Garrod ya había publicado descripciones de casos de herencia recesiva de anomalías bioquímicas en el hombre, las primeras estudiadas en cualquier especie, al haber observado la ocurrencia familiar de variantes bioquímicas poco después del redescubrimiento de los experimentos de Gregorio Mendel (v.g. alcaptonuria y albinismo).<sup>2</sup>

Más o menos simultáneamente, en 1900, K. Landsteiner descubrió los primeros grupos sanguíneos en el hombre,<sup>3</sup> y para 1919 Hirzfeld y Hirzfeld, examinando los grupos sanguíneos ABO, habían dividido a individuos de diferentes nacionalidades —de acuerdo al índice racial bioquímico  $(A + B)/(B + AB)$  en tres grupos distintos: grupo europeo (ingleses, franceses, italianos, alemanes, austriacos, griegos y búlgaros) con un índice de 2.5 o mayor; grupo asiático-africano (negros, indochinos, hindúes, madagascanos) con un índice de 1 o menor de 1; y un grupo intermedio (árabes, turcos, rusos y judíos) con índices entre 1 y 2.5.<sup>4</sup>

De cualquier manera, no fue sino hasta 1924, que se comprendió la forma de herencia de los grupos sanguíneos.<sup>5</sup>

Al igual que los grupos sanguíneos, se ha demostrado que los errores innatos del metabolismo (alteraciones metabólicas heredadas en forma monogénica, habitualmente autosómica recesiva), se encuentran en diferentes frecuencias entre los diversos grupos raciales, como lo son el caso de la pentosuria y la enfermedad de Tay-Sach entre los judíos askenazis; sin embargo, sobre este tópico hay muchos problemas aún sin resolver.

Casi simultáneamente a los trabajos de Landsteiner y Garrod, Nuttall en 1904, haciendo pruebas inmunológicas, reportó las relaciones sanguíneas entre varias especies animales, incluyendo a los primates.<sup>6</sup> Más tarde, en 1962 estas relaciones fueron confirmadas por Goodman y otros.<sup>7</sup>

En el hombre, el estudio de la distribución geográfica de los grupos sanguíneos se ha convertido en una rama establecida de la antropología desde la década de 1940; y para

1950 Boyd<sup>8</sup> propuso que únicamente los caracteres con un patrón genético bien establecido podían servir para el estudio de las razas humanas.

La verdadera razón de la utilización de los grupos sanguíneos en los estudios antropológicos había estado respaldada por la idea que se tenía de que ellos eran selectivamente neutrales. A pesar de que muchos estudios sugerían la preponderancia de uno u otro grupo sanguíneo en relación con alguna enfermedad, tanto Wiener<sup>9</sup> como otros investigadores señalan en estudios posteriores que esto no ha sido confirmado, y por lo tanto la posibilidad de una falsa correlación está siempre presente (v.g. la pentosuria y altas frecuencias del grupo sanguíneo B en Europa y América).

A este respecto, vale la pena mencionar que aún no está resuelto el problema de si los alelos polimórficos son selectivamente neutrales o no.

En la década de 1950, el biólogo japonés Motoo Kimura, en función de cálculos teóricos para la carga genética, llegó a la conclusión de que la mayoría de los alelos polimórficos debían ser neutrales,<sup>10</sup> puesto que la cantidad de mutaciones que se requerirían para el gran número de alelos polimórficos que sabemos existen gracias a las técnicas electroforéticas sería tal, que acabaría por extinguir a la especie, considerando a ésta como adaptada a su medio ambiente, y por lo tanto susceptible de que estas mutaciones fuesen con una alta probabilidad dañinas.

La posible validez de este argumento estaría en función de que las variantes proteínicas tienen sólo pequeñas diferencias en sus estructuras terciarias, lo cual es suficiente para alterar la movilidad electroforética mas no significativamente el funcionamiento de la enzima. Por ello, considerando que electroforéticamente las diferencias entre alelos son funcionalmente idénticas, afectan la adaptabilidad de los organismos idénticamente, siendo entonces las diferencias entre ellos neutrales para la selección natural.

Este postulado se ha mantenido por muchos años, pero recientemente un investigador de la Universidad de San Luis Missouri, George B. Johnson, al analizar información obtenida por diferentes biólogos moleculares, ha observado que muchos alelos polimórficos son mantenidos por selección natural y por lo tanto no son neutros.<sup>11</sup>

Como se observa en la Tabla 1 (modificada de H. Harris y D. Hopkinson)<sup>12</sup> existe una tendencia claramente mayor al polimorfismo entre las enzimas regulatorias que entre las enzimas no regulatorias. En este caso, el polimorfismo se expresa como promedio de heterocigocidad, es decir, como el grado promedio en que un individuo o especie dada es heterocigota para un determinado número de loci génicos.<sup>13</sup>

TABLA 1  
POLIMORFISMO ENZIMÁTICO EN EL HOMBRE  
Valores totales de heterocigocidad (HET)<sup>14</sup>

<i>Locus</i>	<i>HET</i>
<i>Enzimas regulatorias</i>	
Acetilcolinesterasa	0.23
Adenosín deaminasa	0.11
Adenilato cinasa	0.09
Alcohol deshidrogenasa 1	0
Alcohol deshidrogenasa 2	0.07
Alcohol deshidrogenasa 3	0.48
Galactosa —1— P uridil transferasa	0.11
Glutamato-piruvato aminotransferasa	0.50
Hexocinasa (de leucocitos)	0.05
Enzima málica (mitocondrial)	0.30
Fosfoglucomutasa 1	0.36
Fosfoglucomutasa 3	0.38
Promedio	0.22
<i>Enzimas no regulatorias</i>	
Amilasa	0.09
Aldolasa	0
Glutamato-oxaloacetato	0
Aminotransferasa	0.03
Isocitrato deshidrogenasa	0
Lactato dehidrogenasa	0
Malato deshidrogenasa	0
Promedio	0.02

Esta evidencia sugiere, que la selección natural está efectivamente actuando sobre aquellos loci génicos cuya expresión modificaría más sensiblemente el metabolismo de un organismo, esto es, los de las enzimas regulatorias.

Este descubrimiento aparentemente tan simple es de gran importancia, ya que, si consideramos que no todos los alelos polimórficos son neutrales, podemos decir que entre más alelos polimórficos existan para un locus de enzima regu-

latoria en una especie, mayor probabilidad de adaptación tendrá ésta a diferentes medios ambientes.

También es interesante mencionar que en años recientes se han hecho varios intentos para estimar la variabilidad genética total.

En experimentos realizados con insectos, pequeños vertebrados y seres humanos, se ha observado que entre loci de enzimas de sustrato variable, la variabilidad es similar entre estos tres grupos de organismos. Entre los loci de enzimas regulatorias, el resultado es el mismo. Sin embargo, entre los loci de enzimas no regulatorias, la variabilidad en el hombre es mucho menor que en los pequeños vertebrados o en los insectos. Es esta diferencia la que ha indicado que el genoma humano tiene un bajo nivel de variabilidad.

TABLA 2

## PATRONES METABOLICOS DE POLIMORFISMO

Los datos se expresan en grado de heterocigocidad (HET)<sup>16</sup>

<i>Tipo de reacción</i>	<i>Drosophila</i>	<i>Pequeños vertebrados</i>	<i>Hombre</i>
Sustratos variables	0.24	0.22	0.18
Sustratos específicos: regulatorios	0.19	0.14	0.13
Sustratos específicos: no regulatorios	0.06	0.06	0.005
Todos los loci	0.16	0.12	0.07

La Tabla 2, sugiere que los loci que no están bajo fuertes presiones selectivas para los polimorfismos son menos variables en el hombre, lo cual muy posiblemente refleja su estructura poblacionista o su misma historia evolutiva.

Ahora bien, pasando a otro punto, la aplicación de los métodos de lo que ahora llamamos antropología molecular para el estudio del lugar que ocupa el hombre entre los primates, es esencialmente tan viejo como su aplicación a la variación humana.

Los estudios inmunológicos de primates no humanos se han venido desarrollando lentamente; sin embargo, los resultados son impresionantemente consistentes, y generalmente de acuerdo con el punto de vista convencional de la filogenia de los primates. Los grandes monos (familia *Pon-*

*gidae*), están claramente más cercanos a nosotros, y los Gibones (familia *Hylobatidae*), monos del Viejo, Nuevo Mundo y prosimios, más distantes todavía.

Ha causado una gran sorpresa la relación tan cercana que parece existir entre chimpancés, gorilas y humanos, lo cual podría excluir una serie de hipótesis sobre una gran antigüedad del linaje humano.

Algunos biólogos moleculares han ido más lejos, estableciendo relaciones filéticas y utilizando las proteínas como un reloj molecular para la evolución, pero la mayoría de los antropólogos no han estado de acuerdo con ello, especialmente cuando algunos de estos datos sugieren conflicto con aquellos derivados de la evidencia fósil.

Entre los biólogos moleculares, la opinión se divide; mientras que unos consideran que la distancia genética entre especies correspondería al tiempo desde que divergieron evolutivamente, y de acuerdo con esto los ancestros humanos, distintos de los monos africanos no pueden tener una antigüedad mayor a cinco millones de años; otros consideran que la distancia genética refleja el número de generaciones que han pasado, y en este sentido la división chimpancé-hombre debe haber ocurrido hace catorce millones de años.

Esta gran discrepancia surge debido a que se conoce que el número de años por generación ha aumentado enormemente durante la evolución de los primates, especialmente en la línea que conduce hacia los monos y al hombre.<sup>18</sup>

Vemos pues cómo aún queda mucho por estudiar y conocer dentro de lo que se ha llamado antropología molecular. El doctor Gabriel Lasker, antropólogo físico de la Universidad de Michigan opina que el biólogo molecular ha estado utilizando desde un principio binoculares para apreciar "una función de ópera", y considera que hace falta bajarlos para poder ver la "obra" en su conjunto.

Esto aún no ha sucedido, y posiblemente se deba a que todavía no es tiempo; quizá el estado actual de los conocimientos en este campo no ha alcanzado el suficiente grado de desarrollo en el que necesariamente habrá que contemplar a todos los personajes en escena.

En México, se puede decir que estamos en el caso contrario; apenas si hemos utilizado los binoculares para apreciar

todos estos fenómenos que, como espero halla quedado demostrado, tienen gran importancia para el estudio del hombre.

Es una tarea difícil, si consideramos que la mayoría de los antropólogos físicos en México no tenemos bases amplias en lo que se refiere a la biología molecular, pero no por ello se debe descartar.

Pienso que llegará el día en el que la antropología molecular nos parecerá más familiar, en la medida en que se vaya avanzando cada vez más en su conocimiento profundo. No se trata de descartar o resaltar el valor de una u otra disciplina, sino de conciliar, hasta donde nos sea posible todos aquellos conocimientos que nos puedan ayudar a comprender con bases más amplias la evolución y al hombre.

#### SUMMARY

The present study emphasizes the importance of research conducted in the field of molecular anthropology in relation to man's place among the primates as well as to the problems directly related to his evolution.

This latter point is briefly analyzed through the important contributions of M. Kimura and J. Johnson on neutral mutations and enzymatic polymorphisms. Some experiments suggest that polymorphisms could, in some instances, reflect the action of natural selection upon the genic loci of regulatory enzymes, and whose expression sensitively modify the metabolism of any organism. Such evidence shows its importance for a more complete understanding of evolution and man.

#### REFERENCIAS CITADAS

1. LASKER, G., 1976. What is Molecular Anthropology?, in *Molecular Anthropology*; p. 4, Plenum Press. New York.
2. GARROD, A. E., 1902. The incidence of alkaptonuria: A study of chemical individuality, *Lancet* 2: 1616-1620.
3. LASKER, G., 1976. *Op. cit.*, p. 4.
4. HIRZFELD AND HIRZFELD, 1919. Serological differences between the blood of different races: The results of researches on the Macedonian front, *Lancet* 2: 675-679.
5. LASKER, G., 1976. *Op. cit.*, p. 4.
6. LASKER, G., 1976. *Op. cit.*, p. 5.

7. GOODMAN, M., 1962. Evolution of immunologic species specificity of human serum protein, *Human Biology* 34: 104-150.
8. BOYD, W. C., 1950. *Genetics and the Races of Man: An introduction to Modern Physical Anthropology*, Little, Brown, Boston, Mass.
9. WIENER, A. S., 1943. AND WADE, M., 1945. The Rh and Hr factors in the Chimpanzees, *Science* 102: 177.
10. KIMURA, M., AND CROW, J., 1964. The number of alleles that can be maintained in a finite population, *Genetics* 49: 725.
11. JOHNSON, J. B., 1974. Enzyme Polymorphism and Metabolism, *Science* 184: 28.
12. HARRIS, H., AND HOPKINSON, D., 1972. Average heterozygosity per locus in man: an estimate based on the incidence of enzyme polymorphism, *Annals of Human Genetics*. London, 36: 9.
13. HARRIS, H., 1975. Enzyme and Protein Diversity in Human Populations, in *The Principles of Human Biochemical Genetics*, p. 296, American Elsevier Publishing, North Holland.
14. HARRIS, H., AND HOPKINSON, D., 1972. *Op. cit.*, 36: 9.
15. *Ibid.*, p. 16.
16. CLIFFORD, J. AND PLOG, F., 1979. Molecular Phylogeny of the Primates, in *Physical Anthropology and Archaeology*, p. 274, Alfred H. Knopf, Inc., New York.