

Genética de poblaciones

Marina Merino Sabando¹

Resumen

Aunque la genética de poblaciones ha sido acusada de "racista", este trabajo muestra que muchos genetistas como L.L. Cavalli-Sforza plantean proyectos que van en dirección contraria. El Proyecto Genoma Humano no muestra que la especie humana esté separada en razas, ni mucho menos que de los datos genéticos se puedan derivar planes políticos. Al contrario, lo único que se puede reprochar desde la sociología del conocimiento a la genética de poblaciones es que su éxito ha restado financiación a otros proyectos no menos interesantes.

Abstract

Although population genetics is a discipline that has been accused of "racist", this paper shows that many geneticists like L.L. Cavalli-Sforza projects that will arise in the opposite direction. The Human Genome Project does not show that the human species is separated into races, much less that of genetic data may derive political plans. In contrast, the only thing you can blame the sociology of knowledge in population genetics is that its success has reduced funding for other projects not less interesting.

¹ Nació en Barcelona en 1988 pero pronto se trasladó a Miranda de Ebro (Burgos), donde además de sus estudios obligatorios, cursó el Bachillerato en la modalidad de Humanidades. Actualmente cursa 5º de Filosofía en la Universidad de Oviedo.

Genética de poblaciones

Marina Merino Sabando²

Introducción.

Este trabajo será de carácter informativo, el tema principal es la **Genética de Poblaciones** como ejemplo de disciplina centrada en el estudio de los **genes humanos**, para mostrar la importancia y dificultad de dicha disciplina veremos tres ejemplos de proyectos, unos ya pasados, aunque con un carácter muy actual, y otros futuros, con grandes ambiciones y perspectivas. En un primer lugar situamos el **Proyecto Genoma Humano**, en segundo lugar el **Proyecto de Diversidad del Genoma Humano**, y por último, el **Proyecto mil genomas**.

Genética de Poblaciones.

El estudio de la Genética de Poblaciones comienza por definir que es una **población** desde una perspectiva genética. En primer lugar, una población está constituida por individuos de la misma especie, por lo que entre ellos es posible el **intercambio de genes**. Podemos definir una población como un conjunto de individuos, de la misma especie, que comparten o hayan compartido ascendientes, de forma que todos tienen un cierto **parentesco**, y entre los cuales hay o pueden realizarse **apareamientos**. La última parte de esta definición implica que los individuos de una población comparten un mismo **territorio**. Si una población se divide en dos grupos de individuos que ocupan territorios diferentes, de forma que entre los grupos no hay posibilidad de apareamiento, podremos hablar de dos poblaciones.

Así los miembros de una población por tener ascendientes comunes, tienen entre sí una **semejanza genética** mayor que entre individuos de diferentes poblaciones; y por el hecho de aparearse entre sí, comparten unos mismos genes, un **acervo genético** común. De ahí que también se pueda definir una población por el conjunto de los genes de sus individuos.

A lo largo de las generaciones, el individuo muere, es efímero, pero la población de **perpetua** en sus descendientes. En realidad, si miramos una población a lo largo del tiempo, lo que se perpetúa son sus genes, los cuales permanecen aunque cambiando de individuos en cada generación. En definitiva, **el estudio de una población es el estudio de sus genes a lo largo del tiempo**.

² Nació en Barcelona en 1988 pero pronto se trasladó a Miranda de Ebro (Burgos), donde además de sus estudios obligatorios, cursó el Bachillerato en la modalidad de Humanidades. Actualmente cursa 5º de Filosofía en la Universidad de Oviedo.

Desde una perspectiva genética lo interesante es ver cuál es la composición genética de las poblaciones (valorando el tipo y frecuencia de los distintos alelos de cada gen), cómo los alelos de diferentes genes se organizan y distribuyen entre los miembros de la población, y qué cambios ocurren a lo largo del tiempo (la evolución de una población es simplemente la modificación de su acervo genético examinado en el conjunto de sus individuos).

La experiencia y los conocimientos genéticos nos dicen que es muy improbable que una población mantenga estables las frecuencias de sus alelos, y la distribución de éstos en los individuos, generación tras generación. Por una parte porque ocurren mutaciones en el ADN que alteran los genes apareciendo nuevos alelos, por otra parte, porque no todos los individuos de una población se reproducen, hay siempre una cierta mortalidad y un elemento de azar que influye en cuántos y cuáles de los individuos llegarán a pasar sus genes a la siguiente generación.

Si algo ha llamado la atención de los estudiosos de la vida es la amplia **diversidad** de formas vivientes que pueblan nuestro planeta, y desde el antiguo hombre ha dedicado sus esfuerzos a clasificar esta diversidad en especies, géneros, familias, etc., y a entender cómo se genera y cómo se mantiene. También la diversidad puede observarse entre los individuos de una población, y a niveles de observación muy diferentes. Entre personas, por ejemplo, encontramos claras diferencias en rasgos faciales, medidas antropométricas, tensión arterial, grupos sanguíneos, huellas dactilares, tono de voz, etc., que nos permiten identificar cada individuo de entre el conjunto de la población, incluso diferenciarlo de los individuos con los que más genes tiene en común: padres, hermanos, hijos.

La diversidad que observamos es fenotípica, y en gran parte es un reflejo de una diversidad genética, esto es, de la existencia de diferentes composiciones genéticas o genotipos entre los miembros de las poblaciones. La diversidad genética también se denomina variación genética, y medirla y entender cómo se genera, cómo se mantiene y cómo evoluciona es el fin primordial de la genética de poblaciones.

La **variación genética** entre los miembros de una población debe entenderse como que los individuos, aunque llevan los mismos genes, llevan diferentes alelos en ellos. La variación genética puede estudiarse en niveles muy diferentes. El más fácil es la diversidad visible, la **fenotípica**, que nos orienta acerca de la diversidad genética. Otro tipo de variación genética no es visible, es la denominada variación **escondida o criptica** que puede examinarse a nivel de genes o de ADN.

La variación fenotípica visible es la más fácil de observar: los rasgos de la cara, el color de los ojos, el tipo de pelo, etc., son caracteres visibles que nos informan de una variación genética subyacente. La variación criptica se utiliza porque en organismos diploides, muchos alelos son recesivos, y en heterocigosis quedan ocultos por el alelo dominante. Para verlos, es preciso que aparezcan en doble dosis, en homocigosis, una forma de observar esta

variación oculta es forzar la aparición de homocigotos.

Proyecto Genoma Humano.

El Proyecto Genoma Humano (PGH) fue un proyecto internacional de investigación científica con el objetivo fundamental de **determinar la secuencia de pares de bases químicas que componen el ADN e identificar y cartografiar los aproximadamente 20.000-25.000 genes del genoma humano desde un punto de vista físico y funcional.**

El genoma humano es la secuencia de ADN de un ser humano. Está dividido en 24 fragmentos, que conforman los 23 pares de cromosomas distintos de la especie humana. El genoma humano está compuesto por aproximadamente entre 25000 y 30000 genes distintos. Cada uno de estos genes contiene codificada la información necesaria para la síntesis de una o varias proteínas (o ARN funcionales, en el caso de los genes ARN). El "genoma" de cualquier persona (a excepción de los gemelos idénticos y los organismos clonados) es único.

Conocer la secuencia completa del genoma humano puede tener mucha relevancia en cuanto a los estudios de biomedicina y genética clínica, desarrollando el conocimiento de enfermedades poco estudiadas, nuevas medicinas y diagnósticos más fiables y rápidos. Sin embargo descubrir toda la secuencia génica de un organismo no nos permite conocer su fenotipo. Como consecuencia, la ciencia de la genómica no podría hacerse cargo en la actualidad de todos los problemas éticos y sociales que ya están empezando a ser debatidos. Por eso el PGH necesita una regulación legislativa relativa al uso del conocimiento de la secuencia genómica, pero no tendría por qué ser un impedimento en su desarrollo, ya que el saber en sí, es inofensivo.

El debate público que suscitó la idea captó la atención de los responsables políticos, no solo porque el Proyecto Genoma Humano era un gran reto tecnocientífico, sino por las tecnologías de vanguardia que surgirían, así como porque el conocimiento obtenido aseguraría la superioridad tecnológica y comercial del país.

En 1984 comenzaron las actividades propias del PGH, coincidiendo con la idea de fundar un instituto para la secuenciación del genoma humano por parte de Robert Sansheimer, en ese momento Rector de la Universidad de California. De forma independiente el Departamento de Energía de Estados Unidos (DOE) se interesó por el proyecto, al haber estudiado los efectos que las actividades de sus programas nucleares producían en la genética y en las mutaciones.

En su comienzo, el Proyecto Genoma Humano, enfrentó a dos clases de científicos: de un lado, los biólogos moleculares universitarios y del otro, biólogos de institutos de investigación del Instituto Nacional de Salud, organismo estatal que percibía grandes sumas económicas federales destinadas a la investigación. Si bien el

enfrentamiento se basó en la preocupación de ambos científicos por la magnitud y los costos de la empresa a llevar a cabo, existían sobre todo discrepancias para definir las vías más adecuadas a la hora de lograr los objetivos fijados. Solo debemos observar los 28.2 millones de dólares destinados al periodo 88-89 para ubicarnos “materialmente”. Por su parte, los Estados Unidos se comprometieron a destinar parte de los fondos económicos del proyecto al estudio de los aspectos éticos y sociales del PGH.

James Watson asumió en 1988 la dirección ejecutiva de la Investigación del Genoma Humano en el NIH (Instituto Nacional de Salud). Al asumir el cargo, firmó un acuerdo de cooperación con el DOE mediante el cual ambas instituciones se ayudarían mutuamente. De esta forma el PGH comenzó con el liderazgo del NIH en lugar del DOE. El interés internacional por el proyecto creció de forma notable, motivado fundamentalmente por no quedar por detrás de Estados Unidos en un tema de tanta importancia. Para evitar repeticiones y solapamientos en los logros, se creó HUGO (Organización del Genoma Humano) encargado de coordinar los trabajos de investigación.

En 1990 se inauguró definitivamente el Proyecto Genoma Humano calculándose quince años de trabajo. Sus objetivos principales en una primera etapa eran la elaboración de mapas genéticos y físicos de gran resolución, mientras se ponían a punto nuevas técnicas de secuenciación, para poder abordar todo el genoma. Se calculó que el PGH americano necesitaría unos 3000 millones de dólares y terminaría en 2005. En 1993 los fondos públicos aportaron 170 millones de dólares, mientras que la industria gastó aproximadamente 80 millones. Con el paso de los años, la inversión privada cobró relevancia y amenazó con adelantar a las financiaciones públicas

En 1994 Craig Venter funda, con un financiamiento mixto, el Instituto para la Investigación Genética (TIGR) que se dio a conocer públicamente en 1995 con el descubrimiento de la secuencia nucleotídica del primer organismo completo publicado, la bacteria *Haemophilus influenzae* con cerca de 1740 genes (1.8 Mb). En mayo de 1998 surgió la primera empresa relacionada con el PGH llamada Celera Genomics. La investigación del proyecto se convirtió en una carrera frenética en todos los laboratorios relacionados con el tema, ya que se intentaba secuenciar trozos de cromosomas para rápidamente incorporar sus secuencias a las bases de datos y atribuirse la prioridad de patentarlas.

El 6 de abril de 2000 se anunció públicamente la terminación del primer borrador del genoma humano secuenciado que localizaba a los genes dentro de los cromosomas. Los días 15 y 16 de febrero de 2001, las dos prestigiosas publicaciones científicas americanas, *Nature* y *Science*, publicaron la secuenciación definitiva del Genoma Humano, con un 99,9% de fiabilidad y con un año de antelación a la fecha presupuesta. Sucesivas secuenciaciones condujeron finalmente al anuncio del genoma esencialmente completo en abril de 2003, dos años antes de lo previsto. En mayo de 2006 se alcanzó otro hito en la culminación del proyecto al publicarse la secuencia del último cromosoma humano en la revista *Nature*.

Desde el principio de la investigación, se propuso desarrollar el PGH a través de dos vías independientes, pero relacionadas y ambas esenciales:

Secuenciación: se trataba de averiguar la posición de todos los nucleótidos del genoma (cada una de las cuatro posibles bases nitrogenadas típicas del ADN).

Cartografía o mapeo genético: consistía en localizar los genes en cada uno de los 23 pares de cromosomas del ser humano.

El Genoma humano está compuesto por aproximadamente 30.000 genes, cifra bastante próxima a la mencionada en el borrador del proyecto, publicado en el año 2000, ocasión en la que las genes oscilaban entre 26.000 y 38.000. Otra peculiaridad del PGH es que la cifra de genes humanos es solo dos o tres veces mayor que la encontrada en el genoma de *Drosophila*, y cualitativamente hablando, existen genes comunes a los de bacterias y que no han sido hallados en nuestros ancestros.

Los humanos poseen un número similar de bases nitrogenadas - alrededor de 3 millones y cerca de 3.000 megabases - similar al de otros vertebrados como las ratas e otros que también son afectados.

En estos momentos son una realidad las bases de datos donde se almacena toda la información surgida del Proyecto Genoma Humano. Si accedemos a Internet podremos conocer libremente aspectos de alto interés en la comparación entre genomas de distintas especies de animales y plantas. Gracias al uso libre de este conocimiento es posible determinar la función de los genes, así como averiguar cómo las mutaciones influyen en la síntesis de proteínas.

Para terminar, se puede afirmar que el objetivo relacionado con el estudio de la ética del PGH es un tema de gran controversia actual, y ha necesitado de grandes sumas de dinero estatales así como de un importante trabajo de laboratorios e investigadores. Todo esto ha provocado un deterioro del apoyo a otros proyectos de investigación no menos importantes, que se han visto muy afectados o incluso cancelados.

Proyecto de Diversidad del Genoma Humano.

Cavalli-Sforza, está impulsando la idea de realizar una investigación destinada a **comprender la variación genética humana y a reconstruir la historia de las poblaciones humanas en los últimos 100.000 años de nuestra especie**. Este Proyecto de Diversidad del Genoma Humano (PDGH) implica una multitud de disciplinas (genética, arqueología, lingüística, antropología, etc.) para dar cuenta de la evolución reciente de la humanidad, reconstruir las grandes migraciones de grupos, la distribución de las poblaciones y culturas, etc. Una de las

estrategias consiste en la toma de muestras de ADN de una serie de poblaciones y etnias, con un posterior estudio comparativo de polimorfismos moleculares. Se pretende estudiar muestras correspondientes al 10% de las 5000 poblaciones lingüísticas diferenciadas que existen, con el objeto de ver si existen correlaciones (y en su caso, cómo se han producido) entre la diseminación cultural y la genética. Según sus impulsores, el PDGH dará una rica visión de la variedad de recursos genéticos de nuestra especie, y junto con los datos del PGH convencional, facilitará la comprensión del fundamento genético de la susceptibilidad o resistencia a distintas enfermedades, incluidas las infecciosas, comprender mejor el papel de la selección y el de la deriva genética.

Algunos colectivos y medios de comunicación han lanzado acusaciones de "racismo" contra este Proyecto, pero para Cavalli-Sforza nada está más lejos de sus propósitos. De hecho, piensa que con él se va a llamar la atención de las reclamaciones de ciertas tribus para que se les ayude a sobrevivir y conservar sus culturas. Ningún genético serio actual mantiene la idea de que la especie humana esté separada en razas, ni mucho menos que de los datos genéticos se puedan derivar planes políticos. Además la propia trayectoria profesional de Cavalli-Sforza demuestra su compromiso contra el racismo.

Un comité *ad hoc* de la UNESCO está emitiendo informes para que el PDGH se amolde a una serie de criterios éticos y sociales. Los principales temas que se están evaluando son:

- Consentimiento informado a los individuos y poblaciones implicados. El PDGH contiene, según los miembros del comité de la UNESCO, algunas de las medidas más detalladas y sofisticadas que se hayan propuesto nunca para obtener ese consentimiento informado.
- Comercialización de los posibles resultados de la investigación: la UNESCO recomienda que este tema forme parte de las cláusulas del consentimiento informado y de acuerdos de cooperación. Es decir, se prevé que parte de los beneficios económicos reviertan en las comunidades indígenas.
- La financiación debería ser pública y de entidades sin ánimo de lucro. No se debe aceptar la financiación de empresas, para evitar todo posible conflicto de intereses.
- Eugenesia y racismo. El racismo es una actitud mental, no una consecuencia de ningún dato biológico. Hay que tomar medidas para evitar que nadie saque conclusiones sociales y políticas de meros datos de polimorfismos genéticos en las poblaciones humanas.

Proyecto mil genomas.

Este proyecto es una iniciativa sin precedentes para analizar el material genético de mil individuos anónimos de todo el mundo. El objetivo de esta inmensa base de datos, que estará disponible para la comunidad científica de manera gratuita a través de Internet, es **lograr una fotografía lo más detallada posible de la variación genética del ser humano.**

Aunque dos individuos comparten el 99% de su material genético, esa pequeña fracción que les separa esconde la clave de la diversidad humana y podría explicar la propensión de algunas personas a ciertas enfermedades, su respuesta a determinados fármacos o incluso la reacción de su organismo a factores medioambientales.

La iniciativa de los mil genomas, que se prolongará durante tres años en dos fases diferentes, tiene su origen en los resultados que ya ha arrojado el trabajo del Consorcio Internacional HapMap, que ha identificado hasta ahora cien regiones del genoma relacionadas con el riesgo a sufrir enfermedades como la diabetes, la degeneración macular asociada a la edad, o los tumores de próstata y de mama. Ya no se trata de descifrar el genoma humano, sino de desvelar las claves que diferencian a un individuo de otro.

Con este nuevo proyecto, anuncian los científicos participantes, se pretende obtener un mapa aún más detallado de la variabilidad genética humana.

El proyecto, que costará alrededor de 30-50 millones de dólares (entre 20 y 35 millones de euros) consta de dos fases. En la primera, de un año de duración, se llevarán a cabo tres proyectos piloto que permitirán a los científicos decidir por dónde empezar a construir su mapa de las diferencias genéticas, de la manera más eficiente posible y aprovechando al máximo los avances tecnológicos a su alcance. Sólo en la segunda fase del proyecto (ésta de dos años de duración) se analizará el genoma completo de los 1.000 individuos, a un ritmo nunca visto antes.

El proyecto será financiado mayormente por el Instituto Wellcome Trust Sanger en Hinxton, Inglaterra, el Instituto Genómico de Pekín, en Shenzhen, China, y el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI), uno de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), en Estados Unidos.

Bibliografía.

Genética de las poblaciones humanas, Cavalli-Sforza, Ed. Omega 1981.

Apuntes seminarios de Genética, Pablo Infesta, 2010.

www.ugr.es

www.elmundo.es

www.solociencia.es

www.wikipedia.es

