



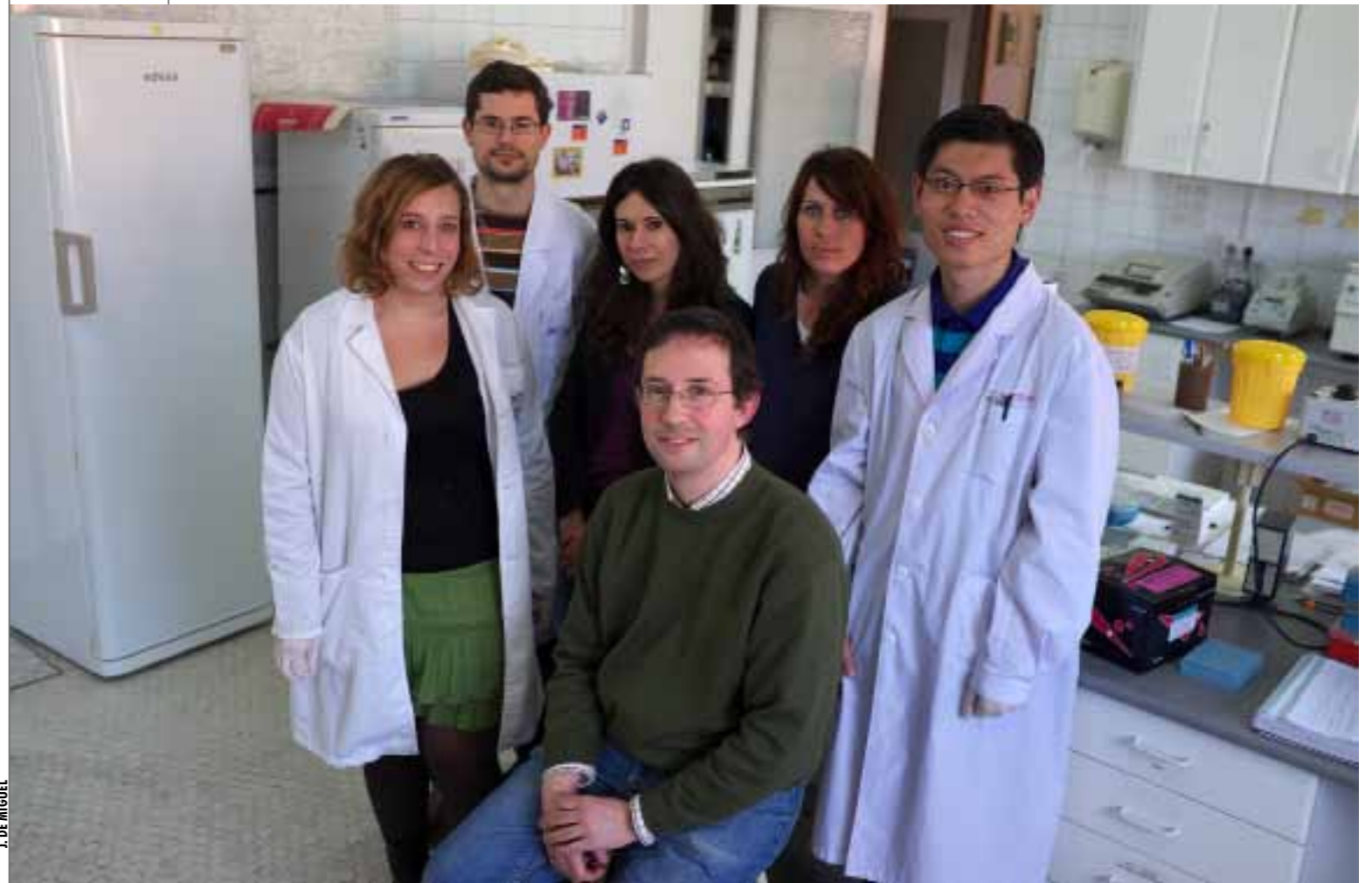
En esta página Eva Fernández y Ana María López Parra realizan estudios de ADN antiguo en diferentes instalaciones universitarias. En la página de la derecha, el grupo de investigación del laboratorio de Genética Forense y Genética de Poblaciones. Sentado, en el centro, el profesor Eduardo Arroyo.

FOTOGRAFÍAS: LABORATORIO DE GENÉTICA FORENSE Y GENÉTICA DE POBLACIONES



J. DE MIGUEL

TEXTO: JAIME FERNÁNDEZ



## Los múltiples usos científicos de la variabilidad genética de los humanos

► LA REVISTA **MOLECULAR ECOLOGY** HA PUBLICADO LA INVESTIGACIÓN DE UN GRUPO DE LA UCM QUE DEMUESTRA, GRACIAS AL **ADN ANTIGUO** DE POBLADORES IBÉRICOS DE **PRINCIPIOS DEL NEOLÍTICO**, UNA COLONIZACIÓN PIONERA DE **AGRICULTORES DE PRÓXIMO ORIENTE**

El laboratorio de Genética Forense y Genética de Poblaciones de la Facultad de Medicina de la Complutense centra todas sus investigaciones en la variabilidad genética. Estos estudios se pueden aplicar a temas muy dispares, pero siempre con dos características comunes: la obtención de datos genéticos y la valoración de esos datos. Con ellos se puede hacer tanto diagnóstico, como identificación personal, establecimiento de parentescos familiares... El coordinador de investigación del laboratorio es Eduardo Arroyo, profesor titular del departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria de la Facultad.

Sus trabajos aparecen de manera habitual en revistas de impacto. El último de ellos se ha publicado en *Molecular Ecology*. La primera autora del artículo es Cristina Gamba, que acaba de terminar la tesis. La conclusión del trabajo publicado es que la Península Ibérica fue colonizada por inmigrantes neolíticos que llegaron de Próximo Oriente en pequeños grupos.

El trabajo de Gamba se centró sobre todo en asentamientos del noreste de la Península Ibérica. Para obtener los resultados compararon los datos de ADN antiguo de habitantes del primer Neolítico con datos publicados

anteriormente del Neolítico medio y de muestras modernas de la misma región. La obtención de datos de ADN antiguo se hizo a partir de restos de trece humanos encontrados en tres yacimientos arqueológicos de la zona.

### PORTUGAL

Relacionado de manera directa con este estudio está el de Eva Fernández, que obtiene información genética de restos humanos de hace unos 8.000 años. Ahora mismo la investigadora pertenece a un centro de la Universidad del Algarve, donde realiza un proyecto postdoc para estudiar la

evolución genética de las poblaciones portuguesas, desde el Mesolítico hasta el Neolítico tardío.

En ciertas regiones, como los estuarios de Portugal, los grupos de cazadores recolectores eran muy amplios, porque había muchos recursos, algo que también ocurre en algunas zonas del Levante español. Por ejemplo, Cristina Gama estudió para su tesis el yacimiento del Collado, que está en Valencia, que también es uno de los yacimientos mesolíticos más impresionantes por su tamaño.

En Portugal sobre el terreno se encuentran asentamientos mesolíticos y muy cercanos a ellos los hay también neolíticos. ¿Hubo asimilación por parte de los grupos o hubo una sustitución?

Existen tres respuestas: dos extremas y una mixta. Primero está la sustitución absoluta como hipótesis extrema, en la que los neolíticos llegan desde Próximo Oriente, y como tienen una economía más productiva asimilan a los otros por cuestión numérica. El otro extremo es la hipótesis cultural que dice que del Próximo Oriente

llega la idea, en la que los recolectores comienzan a producir. Desde un punto de vista genético ahí no hay sustitución. Eva Fernández considera que estas son dos hipótesis muy simplistas, así que la que ella y Cristina Gamba manejan es una mixta, que se llama de colonización pionera. En ella un pequeño grupo neolítico llega a una región y parte de los mesolíticos adoptan el nuevo sistema y pasan genes, mientras que otros no lo adoptan porque les va bien con su sistema. Los que llegan son "grupos pequeños, a veces muy pequeños como para dejar descendencia que hoy en día se pueda detectar, y eso mismo es lo que se está viendo en genética de pobla-

### EXISTE UN OBJETIVO GENERAL QUE ES CONOCER DE DÓNDE VIENE EL LEGADO GENÉTICO DE LOS HABITANTES DE LA PENÍNSULA IBÉRICA

ciones neolíticas a nivel europeo".

#### LA MESETA PENINSULAR

Los estudios van desde el Mesolítico hasta el Neolítico avanzado. La tesis de Sara Palomo, otra de las investigadoras del laboratorio, se centra en la Edad del Bronce en la meseta peninsular. Existe un objetivo general, centrándose en la Península Ibérica, que es conocer de dónde viene nuestro legado genético y cuáles han sido los movimientos poblacionales que hayan podido dejar una huella en el panorama genético que vemos hoy en día.

Palomo comenzó a trabajar en el laboratorio de Genética Forense y Genética de Poblaciones en 2009 con la tarea de encargarse de proyectos externos de arqueólogos de empresas privadas y de otras universidades. En general, de investigadores interesados en hacer estudios poblacionales de otros restos sobre origen étnico o sobre relaciones familiares.

Ahora está realizando una tesis doctoral centrada en el estudio de las poblaciones de la Meseta Norte de la

Península Ibérica, en concreto sobre la cultura Cogotas. Se centra sus tesis en estudiar los grupos de esa época, ver el origen de los mismos, y descubrir si hay relación entre unos y otros (mezcla poblacional). También incluye la tesis el estudio de tumbas colectivas, para ver si eran tumbas familiares o de grupos abiertos sin relación entre los individuos.

#### POBLACIONES BRASILEÑAS

Los estudios poblacionales han llevado a Ana María López Parra a realizar una estancia postdoctoral en un centro de investigación de la Universidad Federal de Pará, en la ciudad de Belém (Brasil). Allí realiza estudios en genética de poblaciones actuales, tanto a partir del ADN mitocondrial, como del cromosoma Y, e incluso de marcadores autosómicos.

Parte de su trabajo consiste en comparar a determinados grupos humanos de las poblaciones del Amazonas. Tiene entre manos otros proyectos, uno de ellos es el análisis de dos poblaciones que están en el norte de Argentina y que están especialmente aisladas; el estudio de la relación del cromosoma Y con el apellido Castilla; y el estudio de un haplogrupo para ver el componente europeo que hay en un grupo de poblaciones del Amazonas.

López Parra es también la responsable de uno de los estudios centrados en el diagnóstico de patologías, que lleva a cabo junto a Carlos Baeza.

#### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Baeza está genotipando personas para un gran proyecto junto a hospitales de Madrid y la Universidad Autónoma. En este caso estudia la base genética de algunas patologías, como por ejemplo la anemia.

Este investigador también se dedica a la genética forense, cuya línea principal en el laboratorio son los estudios de relaciones de parentesco, de paternidad, pero también de otros como "hermandad, maternidad e incluso pedigrís más complejos". Todos los años el laboratorio pasa un control de calidad para demostrar que está al día en este



tipo de estudios que permite que la Complutense ofrezca este servicio de pago al exterior. El profesor Eduardo Arroyo recuerda que a veces esos estudios de paternidad acaban en juicio y los investigadores tienen que demostrar la exhaustividad del estudio.

De vuelta al ámbito clínico, Baeza trabaja en dos líneas diferentes. La primera de ellas, en colaboración con Ana María López Parra, es un ensayo que lleva a cabo la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital La Paz, que estudia clínicamente un anticoagulante oral. Lo que quieren ver es si en función de unos polimorfismos genéticos concretos las personas responden de manera diferente a la dosis de ese fármaco. Gracias a estudios previos de farmacogenética se sabe que dependiendo de cómo sea uno genéticamente va a responder de una manera distinta a determinado fármaco.

Lo que buscan en el presente ensayo es la aplicación de un algoritmo con variables demográficas (sexo, talla, edad), clínicas (otros medicamentos que se toman) y la farmacogenética (los polimorfismos genéticos). Varios hospitales madrileños recogen muestras y luego en el laboratorio complutense, en tan solo 48 horas, se comprometen a in-

### DENTRO DE LA GENÉTICA FORENSE, LA LÍNEA PRINCIPAL DEL TRABAJO DEL LABORATORIO, SON LOS ESTUDIOS DE RELACIONES DE PARENTESCO

formar de hasta seis polimorfismos. Con esos resultados se aplica el nuevo algoritmo y de ahí se obtiene la dosis que tienen que dar a cada una de las personas. El objetivo es ver si este algoritmo funciona mejor que el básico que se aplica de manera habitual en el que no se incluye la información genética.

Este ensayo se refiere en concreto al anticoagulante más utilizado en toda Europa. Aunque se conocen una serie de polimorfismos

comunes a todos los fármacos que marcan si alguien es metabolizador rápido o metabolizador lento, también hay polimorfismos que son específicos para este único fármaco.

Baeza además está realizando una investigación para su tesis doctoral sobre polimorfismos relacionados con la anemia ferropénica, que es la más común de todas. Se trabaja con muestras casi siempre de mujeres, porque son las que sufren más esta patología desde los 15 a los 40 años. Busca polimorfismos que tengan que ver con un riesgo elevado de sufrir este tipo de anemias. Ya ha estudiado varios genes, e incluso varias regiones de esos genes y ha encontrado un polimorfismo nuevo que todavía no se ha publicado. Este proyecto lo hace en colaboración con la doctora Pilar Vaquero del Instituto del Frío del CSIC.

#### COORDINACIÓN

Eduardo Arroyo es el coordinador de todas las investigaciones previas. Reconoce que ya no investiga tanto como le gustaría, pero que el suyo es el "problema de un universitario tipo, que a partir de cierto nivel te conviertes en un gestor, en un administrador. Con ello se esteriliza la vida de una generación, porque cuando por edad y por experiencia deberías estar en la cumbre de la producción, te esterilizas. Es terrible, pero es la propia realidad".

Su grupo lo forman un total de siete personas, y "lucha por sobrevivir, porque la financiación en España cada vez es más pequeña y es probable que muchos grupos se queden por el camino". ■

#### PARA SABER UN POCO MÁS

## El complicado proceso de obtener ADN antiguo

El análisis de ADN antiguo en este laboratorio se hace sobre todo con piezas dentales, que es el que mejor preserva el ADN, "probablemente debido a la extrema dureza de los tejidos que envuelven la pulpa (esmalte y dentina) y a la presencia de hidroxipatita". Estos dientes provienen de universidades y museos, así como de yacimientos.

Eva Fernández explica que el proceso de extracción de ADN antiguo es muy largo y muy costoso y se necesitan instalaciones muy concretas donde los investigadores intentan limitar la contaminación al mínimo. Los seres humanos podemos conta-



minar las muestras con las que se trabajan, en las que el ADN suele estar muy degradado, así que para trabajar en las salas se hace cubiertos totalmente con un mono y bajo luz ultravioleta. Esa luz está radiando continuamente los restos óseos, que

también se limpian de manera constante. Incluso los reactivos que se utilizan se filtran para evitar cualquier tipo de contaminación.

Para obtener el ADN antiguo los huesos se trituran con un molino que funciona con nitrógeno.

Los tres marcadores moleculares principales que se estudian son el ADN mitocondrial (que compartimos hombres y mujeres, pero se transmite sólo por vía materna), el cromosoma Y (que sólo se transmite de padres a hijos varones) y marcadores autosómicos (que son todos los cromosomas excepto los sexuales X e Y).