

¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura

PERSISTENCIA DE LA LACTASA: EVIDENCIA DE SELECCIÓN

INTRODUCCIÓN

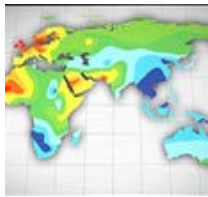
La capacidad de algunos seres humanos adultos de digerir la lactosa (el azúcar en la leche) es evidencia de evolución humana reciente. Todas las crías de mamíferos pueden digerir la lactosa usando una enzima llamada lactasa. Pero al llegar a la edad adulta, la mayoría de los mamíferos dejan de producir esta enzima. Una excepción la constituye una minoría de seres humanos adultos que retienen la actividad de la lactasa. Estas personas con "persistencia de la lactasa" tienen una mutación en su ADN que mantiene activo el gen de la lactasa durante la edad adulta y, por eso, pueden digerir la lactosa. Evidencias provenientes de diferentes disciplinas sugieren que estas mutaciones de la persistencia de la lactasa surgieron durante los últimos 10000 (diez mil) años en diferentes poblaciones y se incrementaron en frecuencia mediante la selección natural. En esta actividad, explorará algunas de estas evidencias viendo tres videos cortos y respondiendo preguntas acerca de los datos científicos presentados en tres gráficos.

PROCEDIMIENTO

PARTE 1: ¿Qué es la persistencia de la lactasa?

Una de las mutaciones que dan origen a la persistencia de la lactasa surgió por primera vez hace unos 7500 años, en una población que vivía en lo que hoy es Hungría. Esta mutación consistía en un cambio en un solo nucleótido, de citosina a timina, en una región genómica que controla la expresión del gen de la lactasa. La mutación fue cada vez más frecuente en ciertas partes de Europa. Otros "focos" de persistencia de la lactasa incluyen partes de Asia y de África oriental y occidental. Allí, las mutaciones responsables surgieron más recientemente que la mutación europea. En todas estas poblaciones, la capacidad de digerir la leche en la edad adulta proporcionó una ventaja en la supervivencia a los individuos con el alelo de persistencia de la lactasa.

Una **mutación** es un cambio en la secuencia de ADN. Cuando una proporción mensurable de individuos tiene ese cambio en particular, nos referimos a ella como **variante genética** o **polimorfismo genético**. Las **variantes funcionales** suelen cambiar la sección del ADN que determina la secuencia de aminoácidos de la proteína producida o afectan la manera como se activa o desactiva el gen. Un **alelo** es una versión de una secuencia de ADN. Por lo tanto, los individuos con persistencia de la lactasa tienen un alelo o una variante particular y los individuos sin persistencia de la lactasa tienen un alelo o una variante diferente.



¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura

Material para el estudiante

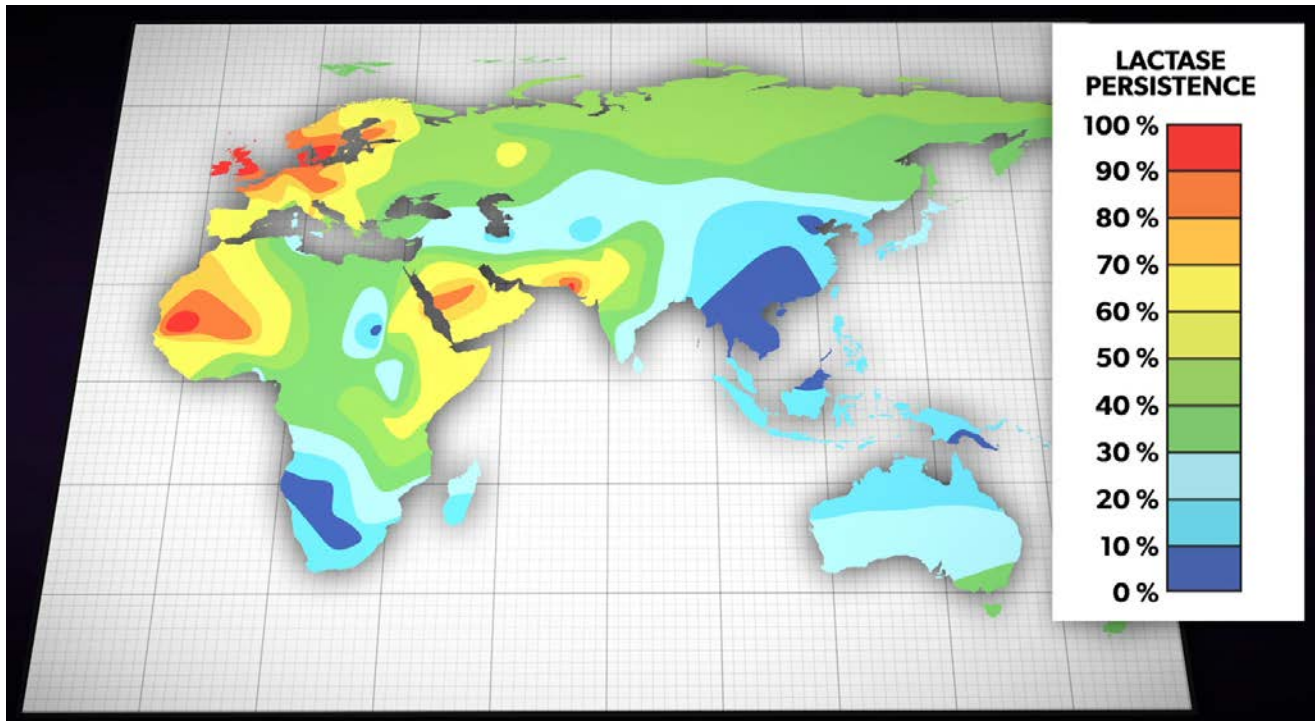
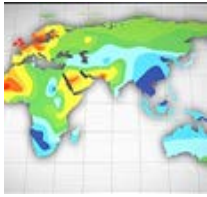


Figura 1. Distribución global de la persistencia de la lactasa. En todo el mundo, solo un 35 por ciento de los adultos puede digerir la lactosa y la mayoría están concentrados en regiones geográficas particulares o "focos": el norte de Europa, partes de África oriental y occidental, el Medio Oriente y el sur de Asia. (Fuente: Adaptado de Curry, Andrew. "The Milk Revolution." *Nature* 500 (2013): 20–22. doi:10.1038/500020a. Para ver una versión animada del mapa, vea la película de HHMI: *¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura*, <http://www.hhmi.org/biointeractive/making-fittest-got-lactase-co-evolution-genes-and-culture>, desde el minuto 4:12 hasta el 4:26.). Leyenda de la figura: Lactase Persistence=Persistencia de la lactasa

Interpretación de la imagen

1. ¿Por qué una mutación que causa la persistencia de la lactasa se convertiría en algo común en una población?
2. Use el mapa de la Figura 1 para predecir dónde se podría encontrar evidencia antigua de explotación lechera (es decir, con consumo de leche animal).

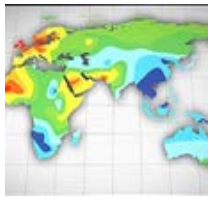


¿Tienes lactasa?
La co-evolución de genes y cultura

3. Proponga una hipótesis que explique de qué manera los diferentes focos de persistencia de la lactasa alrededor del mundo podrían ser causados por la misma mutación.

4. Proponga una hipótesis que explique de qué manera los diferentes focos de persistencia de la lactasa alrededor del mundo podrían ser causados por mutaciones *diferentes*.

5. Diseñe un experimento para determinar si la persistencia de la lactasa en diferentes regiones fue causada por una o por varias mutaciones.



¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura

PARTE 2: Evidencia de selección

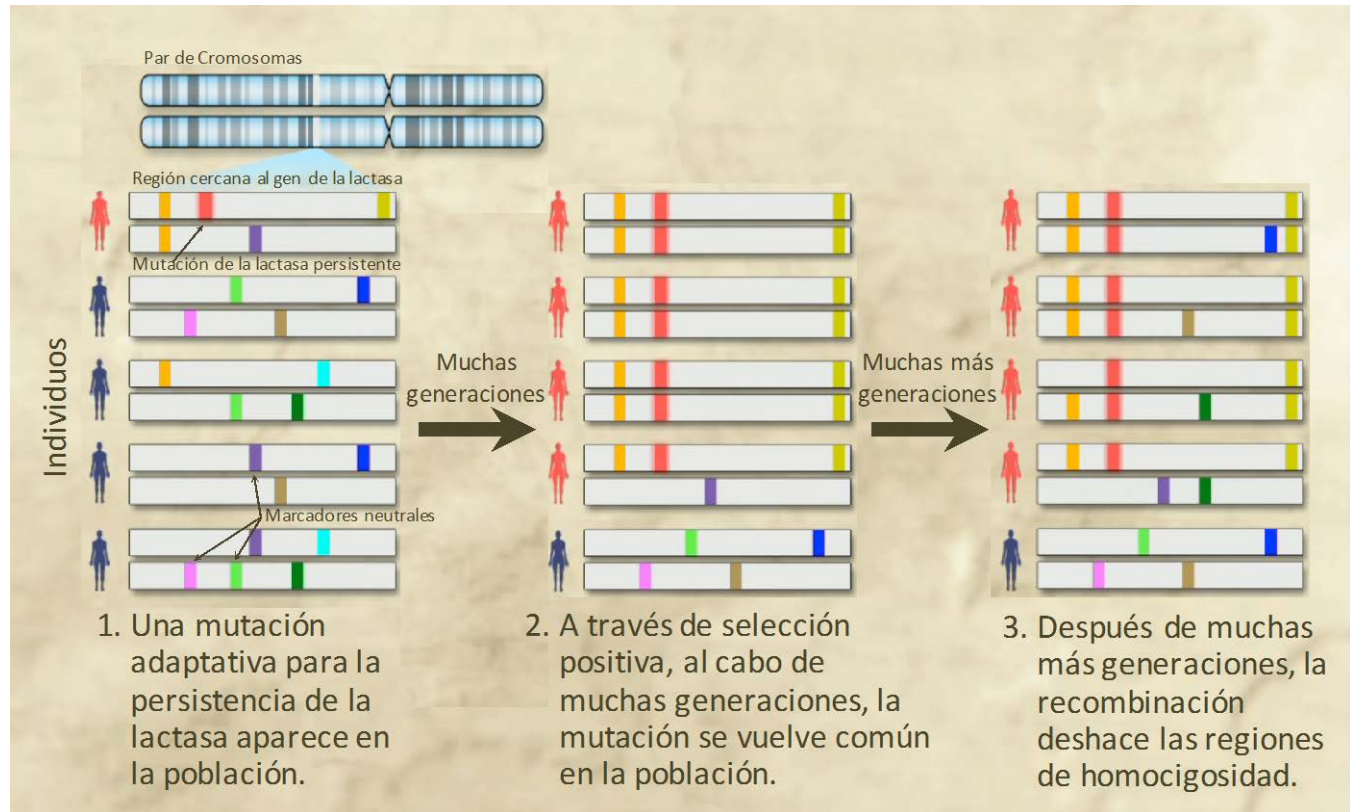
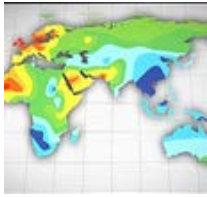


Figura 2. Evidencia de un barrido selectivo en la persistencia de la lactasa. Cada individuo tiene dos copias de cada cromosoma, incluida la región que rodea al gen de persistencia de la lactasa, el cual se muestra como rectángulos blancos junto a cada individuo. Los individuos con persistencia de la lactasa tienen siluetas rojas; aquellos sin persistencia de la lactasa se ven en azul. Al comparar secuencias de ADN alrededor del gen de la lactasa en diversos individuos se revelaron distintas variaciones neutras, o marcadores, que se indican con bandas de diferentes colores. En la primera columna, la banda roja indica una variante genética o mutación asociada con la persistencia de la lactasa: el alelo de la persistencia de la lactasa. Cuando la selección natural favorece un alelo beneficioso, como el alelo de la persistencia de la lactasa (banda roja), dicho alelo tiene más probabilidades de ser transmitido de una generación a la siguiente. Con el transcurso de varias generaciones, el alelo beneficioso es cada vez más frecuente. También aumenta la frecuencia de los marcadores neutros cercanos al alelo beneficioso (bandas anaranjada y amarilla). Estos marcadores no proporcionan una ventaja selectiva pero son "barridos" junto con el alelo beneficioso. En la Columna 2 se ilustra cómo este proceso resulta en una reducción de la diversidad genética en esta región particular del cromosoma 2, lo cual es interpretado como evidencia de barrido selectivo. Con el paso del tiempo, la asociación entre el alelo beneficioso y los marcadores neutros se interrumpe como resultado de la recombinación, y así eventualmente la evidencia de barrido selectivo desaparece. (Fuente: Adaptado de Tishkoff, Sarah A., [Lecture 2 – Genetics of Human Origins and Adaptation](#). 2011 Holiday Lectures on Science series Bones, Stones, and Genes: The Origin of Modern Humans. <http://media.hhmi.org/hl/11Lect2.html?start=50:42&end=51:47>.)

Interpretación de la figura

1. En la columna 1, la banda roja representa una mutación que causa la persistencia de la lactasa. ¿Por qué es más prevalente en la columna 2, donde se muestra la misma región de ADN en la misma población después de muchas generaciones?

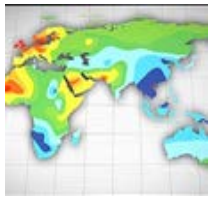


¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura

2. En la columna 2, ¿por qué las bandas anaranjadas y amarillas siempre rodean a la banda roja? ¿Qué representan las bandas anaranjadas y amarillas?
3. ¿Cuántos individuos de la columna 2 son homocigotos respecto del alelo con persistencia de la lactasa? ¿Cuántos son homocigotos en la región circundante (es decir, el rectángulo blanco)?
4. ¿Por qué razón desean los científicos identificar regiones en el genoma que sean homocigotas en muchos individuos en una población (es decir, regiones de homocigosidad o diversidad reducida)?
5. ¿Cuántos individuos de la columna 3 son homocigotos respecto del alelo de la persistencia de la lactasa? ¿Cuántos son homocigotos en toda la región?
6. ¿Cómo explica las diferencias entre las columnas 2 y 3?

PREGUNTAS ADICIONALES PARA DEBATIR

1. ¿Es la persistencia de la lactasa un rasgo recesivo o dominante? Use la Figura 2 para explicar su respuesta.
2. ¿Qué revela la longitud de la región de homocigosidad alrededor de un alelo sobre su historia evolutiva?



¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura

PARTE 3: Persistencia de la lactasa en África oriental

La Dra. Sarah Tishkoff y sus colegas investigaron la persistencia de la lactasa en África oriental. La mutación que causa la persistencia de la lactasa en esta población es diferente de la que se halló en individuos con persistencia de la lactasa provenientes de Europa. Ambos cambios genéticos se producen en la región regulatoria del gen de la lactasa.

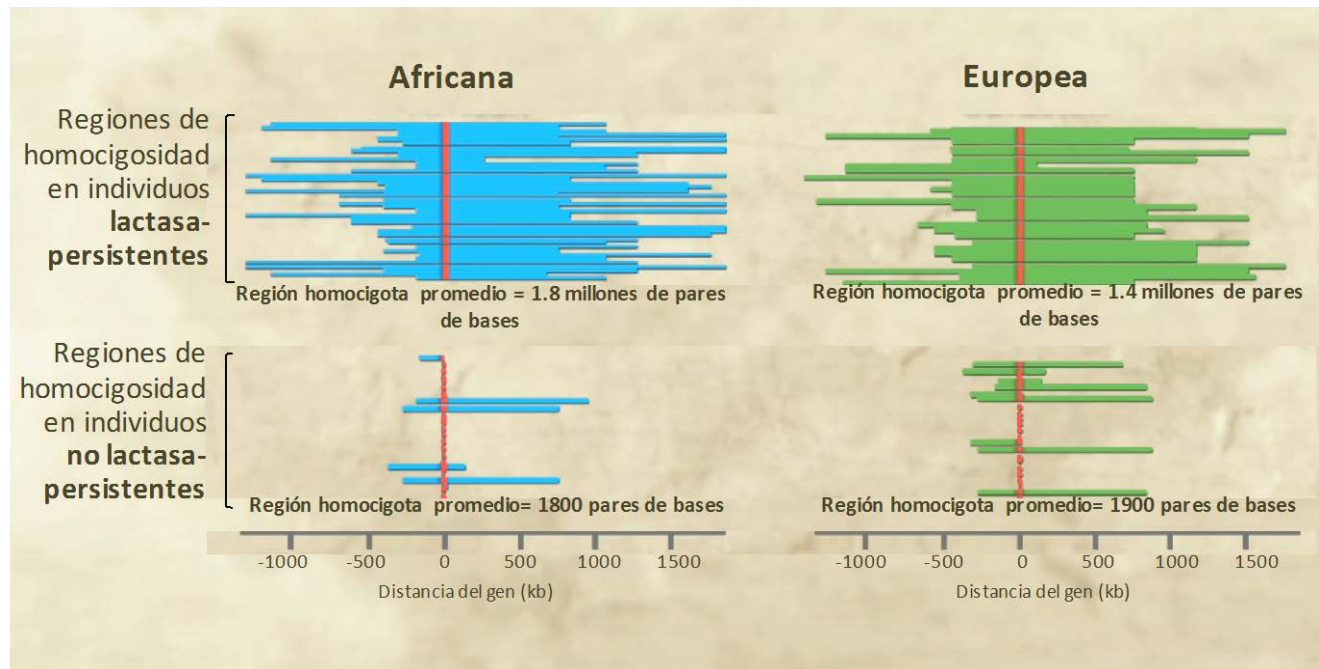
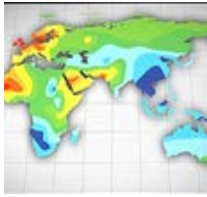


Figura 3. Evidencia de selección en la persistencia de la lactasa en poblaciones de África y Europa. Los individuos con persistencia de la lactasa en poblaciones de África y Europa tienen grandes regiones de homocigosidad alrededor de los alelos de la persistencia de la lactasa. Cada barra azul y verde representa una región de homocigosidad en un individuo; las longitudes de estas regiones se muestran al pie de la figura. Las grandes áreas de homocigosidad indican una selección reciente y pronunciada. (Fuente: Adaptado de Tishkoff, Sarah A., [Lecture 2 – Genetics of Human Origins and Adaptation](http://media.hhmi.org/hl/11Lect2.html?start=50:42&end=51:47). 2011 Holiday Lectures on Science series Bones, Stones, and Genes: The Origin of Modern Humans. <http://media.hhmi.org/hl/11Lect2.html?start=50:42&end=51:47>; y Figura 6 en Tishkoff, Sarah A., et al. “Convergent Adaptation of Human Lactase Persistence in Africa and Europe.” *Nature Genetics* 39 (2007): 31–40. doi:10.1038/ng1946.2007.)

Interpretación de la imagen

1. En la población de África, ¿por qué hay grandes áreas de homocigosidad en individuos con persistencia de la lactasa en comparación con quienes no la tienen?



¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura

2. Use evidencia para explicar si la población de África o Europa fue sujeta a selección reciente y pronunciada en el genoma.
3. Las poblaciones de África y Europa tienen diferentes alelos de persistencia de la lactasa. Use los datos de la Figura 3 para formular una hipótesis que prediga cuál alelo se originó más recientemente.
4. *¿Qué tipo de evidencia adicional podría respaldar esta hipótesis?*

PARTE 4: Discusión final

1. ¿Qué es la evolución?
2. ¿Respalda los datos sobre la persistencia de la lactasa la idea de que los seres humanos están evolucionando? Use los datos para justificar su respuesta.
3. ¿Constituye la persistencia de la lactasa un ejemplo de barrido selectivo? Use los datos para justificar su respuesta.