



Comprendiendo la variación del color de la piel en los humanos

INTRODUCCIÓN

El cortometraje *La Biología del Color de la Piel (The Biology of Skin Color)* muestra el proceso por el cual Nina Jablonski propone una explicación de por qué los humanos que viven en diferentes partes del mundo tienen colores de piel diferentes. Los estudiantes aprenden cómo los patrones de variación en el gen *MC1R* sugieren que el color de piel oscura es favorecido en ambientes donde la intensidad de la radiación UV es mayor. Sin embargo, como se menciona brevemente en el cortometraje, el color de la piel en los humanos es una característica poligénica. En la Parte 1 de esta actividad, un simple modelo matemático ilustra una relación idealizada entre el número de genes involucrados en una característica y el número de fenotipos derivados de la combinación de los alelos. En la Parte 2, los estudiantes aprenden sobre los métodos que los científicos usan para identificar genes que controlan el color de la piel y para estimar la heredabilidad de un carácter. En la Parte 3, los estudiantes aprenden cómo los genetistas analizan variaciones genéticas para trazar la ascendencia de un individuo. Los estudiantes sacan conclusiones sobre la ascendencia de dos individuos diferentes, comparando sus perfiles genéticos con datos reales de frecuencias alélicas.

CONCEPTOS CLAVE Y OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Los científicos usan modelos matemáticos para estimar el número de genes que afectan una característica. Muchos genes diferentes contribuyen a las diferencias en el color de la piel de los humanos.
- Cambios en la secuencia del ADN de los genes pueden afectar la traducción de esos genes en aminoácidos, y finalmente la función de una proteína y la expresión de una característica genética.
- Comparando el ADN de un individuo con bases de datos de ADN de diferentes poblaciones, los científicos pueden determinar su ascendencia.
- Tanto la genética como el ambiente pueden afectar la expresión de una característica. Se puede usar experimentos para determinar hasta qué grado las diferencias en una característica son heredadas. Las diferencias en el color de la piel en los humanos son controladas mayormente por la genética.
- Es posible desarrollar modelos matemáticos para explorar cómo el número de genes que controlan un rasgo afecta el número de fenotipos posibles.
- Se pueden usar SNPs para evaluar y hacer afirmaciones basadas en evidencia acerca de la ascendencia de las personas.

CONEXIONES CURRICULARES (ESTADOS UNIDOS)

Estándares	Conexiones Curriculares
NGSS (Abril 2013)	HS-LS3-1, HS-LS3-3
Biología AP (2012–2013)	3.A.1, 3.C.1, 4.C.2; SP 1, 5
Biología IB (2016)	3.1, 7.2
Common Core (2010)	Math.A-CED.1, MP4
Vision and Change (2009)	CC3, DP3

TERMINOLOGÍA CLAVE

alelo, frecuencia alélica, gen, genotipo, heredabilidad, poblaciones indígenas, locus (pl: loci), fenotipo, poligénico, polimorfismos de un solo nucleótido (SNP)

TIEMPO REQUERIDO

Un período de clase de 50 minutos, posiblemente más, dependiendo de la cantidad de discusión. Los estudiantes deberán haber visto la película antes de realizar la actividad.

AUDIENCIA SUGERIDA

- Nivel secundario (medio superior o bachillerato) incluidos IB y de colocación avanzada.
- Nivel universitario introductorio.

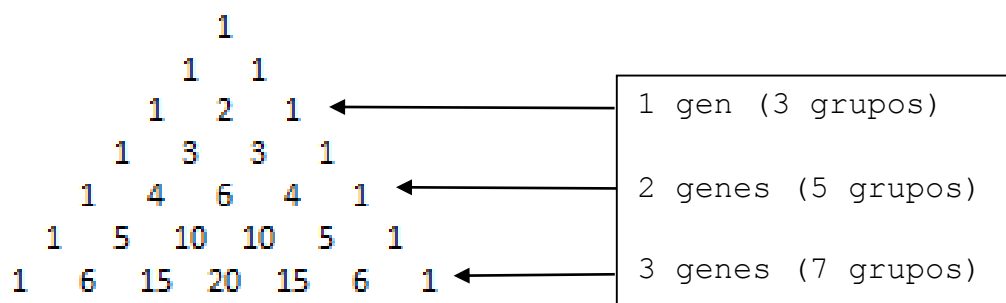
CONOCIMIENTOS PREVIOS

- Los estudiantes deben saber que las variaciones en algunas características son heredables y deben tener una comprensión básica de la genética Mendeliana, incluyendo los términos ADN, gen y alelo.
- Sería útil para los estudiantes tener conocimiento previo de los términos *genotipo* y *fenotipo*, y de cómo aplicar los términos a ejemplos específicos.
- Los estudiantes deben saber generar y usar expresiones matemáticas con dos variables.

SUGERENCIAS PARA EL DOCENTE

- Muestre a los estudiantes el cortometraje (19 minutos) *La Biología del Color de la Piel* (*The Biology of Skin Color*) antes de completar esta actividad. Si no tiene suficiente tiempo en clase, considere asignar esta actividad como tarea previa. Haga que los estudiantes escriban cualquier pregunta que tengan mientras ven el cortometraje. Responda a algunas de estas preguntas como práctica previa o como discusión final.
- Antes de comenzar la lección, considere revisar con sus estudiantes los conceptos de genes y alelos. Una forma de hacerlo es guiar a sus estudiantes en una discusión abierta, orientándolos a que digan todo lo que sepan sobre genes y alelos. Escriba todo lo que los estudiantes digan, de manera que los estudiantes vean la lista. Al final de esta sección de trabajo conjunto, subraye los siguientes conceptos generales:
 - *Los genes son heredados.* Los genes están ubicados en cromosomas. Los cromosomas son heredados en pares, uno de cada progenitor (padre y madre). Las diferentes versiones de los genes se llaman alelos. Un gen puede tener muchos alelos.
 - *Los genes afectan los fenotipos.* Muchos genes codifican proteínas, que son macromoléculas que ejecutan muchas de las funciones en las células. La expresión y la acción de las proteínas contribuyen a las características que distinguen a un organismo—sus fenotipos.
- Asegúrese de enfatizar el punto crítico de que, si bien la mayoría de los datos para el color de la piel presentados en esta actividad se basan en las diferencias entre personas, la comparación de las secuencias genéticas entre individuos de todo el mundo ha revelado que los humanos están estrechamente relacionados, y que los individuos tienen mucho en común.
- Las preguntas 1–4 se refieren a un modelo matemático simple de genotipos y fenotipos, en el cual diferentes genotipos resultan en fenotipos idénticos (por ejemplo, A^1A^0 es equivalente a A^0A^1). Si los estudiantes conocen este concepto en matemáticas, se darán cuenta de que si cuentan el número de todas las combinaciones posibles en cada grupo, el patrón será similar a cada otra fila del triángulo de Pascal. Si usted considera que es apropiado, dígame a los estudiantes que pueden usar este triángulo para predecir el número de individuos dentro de cada grupo, en un cruce entre dos progenitores heterocigotos para cada alelo.

Triángulo de Pascal:



Podría ser útil colaborar con un maestro de matemáticas para reforzar los conceptos de probabilidad asociados con el aprendizaje del triángulo de Pascal.

- Cuando los estudiantes realicen la Parte 3, enfatice que para hacer el análisis de ascendencia, la actividad hace varias simplificaciones conceptuales. Los estudiantes van a explorar solamente 13 SNPs, y todos los SNPs están relacionados con la pigmentación de la piel. En la realidad, rastrear la ascendencia de las personas implica el análisis de muchos SNPs distribuidos a lo largo del genoma. Además, los SNPs que se usan en la realidad no tienen que estar necesariamente asociados con la pigmentación de la piel. Los estudiantes trabajarán con un solo alelo para cada SNP, lo cual es válido si los individuos son homocigotos para estos loci, pero en muchos casos las personas pueden tener dos alelos diferentes en cada locus.

RESPUESTAS

PARTE 1: Usando un modelo para comprender la genética del color de la piel

Tabla 1 completa, con cada color correspondiente a un fenotipo distinto. Negro= 0 alelos (sin pigmentación); Azul brillante = 1; Rojo = 2; Verde = 3; Violeta = 4; Amarillo = 5; Azul claro = 6

Caso	Genotipos Posibles	Número de Fenotipos Distintos
1: Un gen (A)	A^1A^1 A^1A^0 A^0A^1 A^0A^0	3
2: Dos genes (A, B)	$A^1A^1B^1B^1$ $A^1A^1B^0B^1$ $A^0A^1B^1B^1$ $A^0A^1B^0B^1$ $A^1A^1B^1B^0$ $A^1A^1B^0B^0$ $A^0A^1B^1B^0$ $A^0A^1B^0B^0$ $A^1A^0B^1B^1$ $A^1A^0B^0B^1$ $A^0A^0B^1B^1$ $A^0A^0B^0B^1$ $A^0A^0B^1B^0$ $A^1A^0B^0B^0$ $A^0A^0B^1B^0$ $A^0A^0B^0B^0$	5
3: Tres genes (A, B, C)	$A^1A^1B^1B^1C^1C^1$ $A^1A^1B^1B^1C^0C^1$ $A^1A^1B^0B^1C^1C^1$ $A^1A^1B^0B^1C^0C^1$ $A^0A^1B^1B^1C^1C^1$ $A^0A^1B^1B^1C^0C^1$ $A^0A^1B^0B^1C^1C^1$ $A^0A^1B^0B^1C^0C^1$ $A^1A^1B^1B^1C^1C^0$ $A^1A^1B^1B^1C^0C^0$ $A^1A^1B^0B^1C^1C^0$ $A^1A^1B^0B^1C^0C^0$ $A^0A^1B^1B^1C^1C^0$ $A^0A^1B^1B^1C^0C^0$ $A^0A^1B^0B^1C^1C^0$ $A^0A^1B^0B^1C^0C^0$ $A^1A^1B^1B^0C^1C^1$ $A^1A^1B^1B^0C^0C^1$ $A^1A^1B^0B^0C^1C^1$ $A^1A^1B^0B^0C^0C^1$ $A^0A^1B^1B^0C^1C^1$ $A^0A^1B^1B^0C^0C^1$ $A^0A^1B^0B^0C^1C^1$ $A^0A^1B^0B^0C^0C^1$	7

	$A^1A^1B^1B^0C^1C^0$	$A^1A^1B^1B^0C^0C^0$	$A^1A^1B^0B^0C^1C^0$	$A^1A^1B^0B^0C^0C^0$
	$A^0A^1B^1B^0C^1C^0$	$A^0A^1B^1B^0C^0C^0$	$A^0A^1B^0B^0C^1C^0$	$A^0A^1B^0B^0C^0C^0$
	$A^1A^0B^1B^1C^1C^1$	$A^1A^0B^1B^1C^0C^1$	$A^1A^0B^0B^1C^1C^1$	$A^1A^0B^0B^1C^0C^1$
	$A^0A^0B^1B^1C^1C^1$	$A^0A^0B^1B^1C^0C^1$	$A^0A^0B^0B^1C^1C^1$	$A^0A^0B^0B^1C^0C^1$
	$A^1A^0B^1B^1C^1C^0$	$A^1A^0B^1B^1C^0C^0$	$A^1A^0B^0B^1C^1C^0$	$A^1A^0B^0B^1C^0C^0$
	$A^0A^0B^1B^1C^1C^0$	$A^0A^0B^1B^1C^0C^0$	$A^0A^0B^0B^1C^1C^0$	$A^0A^0B^0B^1C^0C^0$
	$A^1A^0B^1B^0C^1C^1$	$A^1A^0B^1B^0C^0C^1$	$A^1A^0B^0B^0C^1C^1$	$A^1A^0B^0B^0C^0C^1$
	$A^0A^0B^1B^0C^1C^1$	$A^0A^0B^1B^0C^0C^1$	$A^0A^0B^0B^0C^1C^1$	$A^0A^0B^0B^0C^0C^1$
	$A^1A^0B^1B^0C^1C^0$	$A^1A^0B^1B^0C^0C^0$	$A^1A^0B^0B^0C^1C^0$	$A^1A^0B^0B^0C^0C^0$
	$A^0A^0B^1B^0C^1C^0$	$A^0A^0B^1B^0C^0C^0$	$A^0A^0B^0B^0C^1C^0$	$A^0A^0B^0B^0C^0C^0$

1. Describa la relación entre el número de fenotipos distintos y el número de genes responsables según este modelo.

El número de grupos que tienen colores de piel distintos aumenta con el número de genes involucrados en determinar el color de la piel.

2. Considere el número de fenotipos distintos que resultan de la acción de un gen y de dos genes. El número de fenotipos esperados para tres genes es siete. Desarrolle una expresión matemática que calcule el número de fenotipos (P) que pueden resultar usando N número de genes.

$$P = 2N + 1$$

3. Basándose en su expresión matemática, prediga cuántos fenotipos diferentes podrían resultar usando seis genes, considerando que cada uno tendría dos alelos, según las reglas del modelo. 13

4. Estudios sobre la genética del color de la piel humana han concluido que al menos 34 genes tienen una influencia medible en el color de la piel (Sturm and Duffy, 2012), pero es posible que haya muchos más. Basándose en la expresión matemática que usted desarrolló en el punto 3, y asumiendo que cada uno de los 34 genes tiene dos alelos, ¿Cuántos fenotipos diferentes podrían generarse? Muestre su trabajo

$$P = 2(34) + 1 = 69 \text{ fenotipos diferentes}$$

PARTE 2: Buscando genes involucrados en el color de la piel

5. Para buscar los genes involucrados en la determinación del color de la piel, los científicos buscan SNPs asociados con diferentes colores de piel. Los SNPs son variaciones de un sólo nucleótido dentro de un genoma. ¿Cómo puede ser que un cambio en un sólo nucleótido sea responsable de las diferencias en el color de la piel? ¿O en términos más generales, responsable de cambios en la función de un gen?

El ADN es copiado en ARNm (ARN mensajero) el cual es "leído" tres nucleótidos a la vez (un codón) por el ARNt (ARN de transferencia), que traduce los codones en aminoácidos. Los aminoácidos en cadena forman un polipéptido, el cual eventualmente es procesado en una proteína funcional. Si un cambio en un nucleótido de ADN resulta en un codón de ARNm correspondiente a un aminoácido diferente, entonces la estructura general y funcional de la proteína podría cambiar. Los estudiantes también podrían mencionar que un cambio en la secuencia reguladora podría alterar la cantidad de proteína que es producida.

6. ¿Por qué los hermanos gemelos son una buena fuente de datos para estudios de heredabilidad? *Como tienen genes idénticos, las diferencias en el fenotipo corresponden a diferencias ambientales.*

7. Respalde la siguiente afirmación usando las evidencias proporcionadas: Las diferencias en el color de la piel de los humanos son causadas principalmente por diferencias genéticas.

El color de la piel tiene una heredabilidad de 0.83. Una heredabilidad de 1.0 significa que todas las diferencias son debidas a la genética, y un valor de 0.0 significa que todas las diferencias son debidas al ambiente. 0.83 es más cercano a 1.0 que a 0.0, de allí que la afirmación ("Las diferencias en el color de la piel humana son causadas principalmente por diferencias en la genética") está apoyada por la evidencia.

8. Se sabe que muchos genes (algunos de ellos con muchos alelos diferentes) contribuyen al color de la piel, pero los genes por sí solos no explican la diversidad de pigmentación que se observa en los humanos; los factores ambientales también juegan un rol. Proponga una explicación de cómo alguno de estos factores podría alterar la expresión de los genes responsables del color de la piel.

Un factor como la dieta, el medio ambiente durante el desarrollo embrionario, o cualquier otro de muchos factores podría inhibir o promover la actividad de las proteínas asociadas con la expresión de la pigmentación.

PARTE 3: Usando frecuencias alélicas en genes del color de la piel para inferir ascendencia

Perfil 1:

Gen	Locus SNP	Alelo	Frecuencia Alélica en Poblaciones Indígenas			
			Europea	China	Japonesa	Africana
TYR	rs1042602	C	0.583	1.0	1.0	1.0
	rs1800422	G	0.604	1.0	1.0	0.935
	rs1126809	G	0.783	1.0	1.0	1.0
TYRP1	rs1408799	C	0.30	0.989	0.978	0.775
	rs2733832	C	0.367	0.989	0.977	0.933
OCA2	rs1800401	C	0.935	1.0	1.0	0.979
	rs1800407	G	0.933	1.0	1.0	1.0
	rs1800414	A	1.0	0.367	0.477	1.0
	rs12913832		0.208	1.0	1.0	1.0
SLC45A2	rs26722	G	1.0	0.611	0.591	0.95
	rs16891982	C	0.983	0.011	0.0	0.0
SLC24A5	rs1426654	G	0.0	0.989	0.989	0.975
KITLG	rs642742	A	0.136	0.267	0.114	0.922

9. Basándose en su análisis, ¿La ascendencia de este individuo es mayoritariamente europea, china, japonesa o africana? Explique su respuesta.

Basándose en este perfil, el individuo es mayormente de ascendencia china. Nueve de los 13 alelos están presentes con la frecuencia más alta en las poblaciones chinas, el alelo C del rs16891982 no está presente en las poblaciones japonesas o africanas, y el alelo G del rs1426654 no está presente en las poblaciones europeas.

Perfil 2:

Gen	Locus SNP	Alelo	Frecuencia Alélica en Poblaciones Indígenas			
			Europea	China	Japonesa	Africana
TYR	rs1042602	C	0.583	1.0	1.0	1.0
	rs1800422	G	0.604	1.0	1.0	0.935
	rs1126809	G	0.783	1.0	1.0	1.0
TYRP1	rs1408799	T	0.70	0.011	0.022	0.225
	rs2733832	C	0.367	0.989	0.977	0.933
OCA2	rs1800401	C	0.935	1.0	1.0	0.979
	rs1800407	G	0.933	1.0	1.0	1.0
	rs1800414	G	0.0	0.633	0.523	0.0
	rs12913832	T	0.208	1.0	1.0	1.0
SLC45A2	rs26722	A	0.0	0.389	0.409	0.05
	rs16891982	G	0.017	0.989	1.0	1.0
SLC24A5	rs1426654	G	0.0	0.989	0.989	0.975
KITLG	rs642742	G	0.864	0.733	0.886	0.0778

10. ¿Qué puede usted concluir sobre la ascendencia de este individuo en base a los datos analizados? Explique su respuesta.

La ascendencia predominante de este individuo es japonesa o china. Nueve de los 13 alelos se encuentran con las mayores frecuencias en las poblaciones chinas, y nueve de los 13 alelos se encuentran con las frecuencias más altas en las poblaciones japonesas. Es más, ninguna de estas dos poblaciones puede ser excluida usando estos datos.

11. Cuando uno trata de inferir ascendencia, algunos alelos de los SNPs ayudan más que otros. ¿Cuál es más útil en determinar la probable ascendencia: el alelo C en rs1042602 o el alelo C en rs12913832? Explique su respuesta.

El alelo C en rs12913832 es más útil porque se encuentra en el 79.2% de los individuos en poblaciones europeas, pero en 0% de los individuos en poblaciones chinas, japonesas, o africanas. Por otra parte, un alelo C en rs1042602 se encuentra en 100% de los individuos en poblaciones japonesas, chinas y africanas, y en más de la mitad (58.3%) de las personas en poblaciones europeas. El alelo C en rs1042602 está por lo tanto tan bien conservado entre estas poblaciones que no es útil para ayudar a estimar la ascendencia. Individuos con ascendencia de cada una de las cuatro poblaciones tienen muy altas probabilidades de tener este alelo.

12. ¿Información adicional sobre otros SNPs podría o no ayudar a sacar conclusiones sobre la ascendencia del individuo con el Perfil 2?

Información adicional de SNPs con alelos presentes en diferentes frecuencias entre poblaciones indígenas japonesa y china podría ayudar a distinguir la ascendencia de la persona con el Perfil 2.

13. Si usted tuviera que desarrollar un chip de SNPs usando cinco de los loci en la Tabla 2, ¿Cuáles cinco elegiría y por qué?

Las respuestas variarán. Lo más importante es que los estudiantes justifiquen su razonamiento y demuestren que comprenden que ciertos alelos pueden descartar a una población en particular; por ejemplo, el alelo G en rs1426654 descarta la ascendencia europea. El SNP rs642742 es menos útil para determinar la ascendencia porque ambos alelos están presentes en todas las poblaciones.

14. Cuando una persona recibe la información sobre su ascendencia genética, generalmente no es concluyente. En lugar de decir “usted es japonés,” uno puede recibir información diciendo que es 23% europeo, 65% japonés, 6% chino, y 6% africano. ¿Cómo es posible que un individuo tenga una ascendencia genética tan diversa?

Una persona puede tener una ascendencia muy variada si sus ancestros no son de la misma población indígena, es decir, si algunos parientes son el resultado de un individuo de un grupo indígena teniendo hijos con un individuo de otro grupo.

REFERENCIAS

- Clark P., Stark A.E., Walsh R.J., Jardine R., Martin N.G. “A twin study of skin reflectance,” *Annals of Human Biology* 8 (1981): 529–541.
- Klug W.S., Cummings M.R., Spencer, C.A. *Concepts of Genetics*. (New York: Pearson, 2006).
- Sturm R.A., Duffy D.L. “Human pigmentation genes under environmental selection,” *Genome Biology* 13 (2012): 248. doi:10.1186/gb-2012-13-9-248.
- Sturm R.A. “Molecular genetics of human pigmentation diversity,” *Human Molecular Genetics* 18 (2009): R9–R17. doi:10.1093/hmg/ddp003.
- The 1000 Genomes Project Consortium. “A global reference for human genetic variation,” *Nature* 526 (2015): 68–74. doi:10.1038/nature15393.

NOTA: Esta lección es una adaptación de la actividad *Evolution of Human Skin Color* del proyecto *Smithsonian Institution’s National Science Foundation-funded Teaching Evolution Through Human Examples project* (Grant No. 1119468). Vea <http://humanorigins.si.edu/education/teaching-evolution-through-human-examples> para explorar este currículo.

AUTORES

Paul Beardsley, California State Polytechnic University; K. David Pinkerton, consultor educativo; Stephanie Keep, consultora educativa; and Melissa Csikari, HHMI. Copiado y Editado por Linda Felaco.

REVISORES CIENTIFICOS

Rebecca Lamason, University of California, Berkeley, and Kathryn Jones, Howard Community College

TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL

Cecilia Bianchi-Hall, Ph.D., Lenoir Community College.