



ANALES DE ANTROPOLOGÍA



Edición Especial 50 Aniversario del IIA: 21-31

www.revistas.unam.mx/index.php/antropologia

Artículo

Antropología genética, sus alcances y oportunidades en México desde el IIA

Genetic Anthropology, its Research Scope, and Opportunities in Mexico from the IIA

Ana Julia Aguirre Samudio*

*Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Antropológicas.
Cto. Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Alc. Coyoacán C.P.: 04510, CDMX, México.*

Recibido el 17 de mayo de 2023; aceptado el 24 de junio de 2023.

Resumen

Este trabajo revisa y discute los avances en antropología genética en México, considerando la población como ente de cambio evolutivo. Estos datos ayudan al entendimiento de la demografía histórico-genética de la población antigua y actual.

Se exponen los aportes al conocimiento antropológico generados en el Instituto de Investigaciones Antropológicas de la UNAM, desde la evolución de la especie humana con el análisis de varios genes implicados en la cognición y el tamaño cerebral, hasta los estudios realizados en el México prehispánico y en la población indígena actual. Se discute el alcance de dicha contribución en diferentes áreas del conocimiento científico y se concluye con la reflexión de cómo los análisis en antropología genética se pueden proyectar hacia el desarrollo del país desde la cultura y la identidad.

Palabras clave: historia genética; evolución humana; población; variación.

Keywords: genetic history; human evolution; population; variation.

Abstract

This paper reviews and discusses the advances in genetic anthropology under the idea that population is an entity of evolutionary change as well as the advances in this same area in Mexico, whose data help to understand the historical-genetic demography of the ancient and current population.

The contributions to anthropological knowledge from the Institute of Anthropological Research of UNAM are exposed, from the evolution of the human species with the analysis of several genes involved in cognition and brain size, in addition to the studies carried out in pre-Columbian Mexico as well as the current indigenous population. It discusses the contribution to different scientific areas and concludes with a reflection on how genetic anthropology projected toward the country development of the country from culture and identity.

Introducción

En un contexto multidisciplinario, la rama de la antropología genética está basada en la genética de las poblaciones y, junto con los análisis evolutivos, plantea una metodología para entender la demografía histórica y la dinámica de una o varias poblaciones.

Aunque la función de la antropología genética en la sociedad podría pasar desapercibida, su importancia radica en entender la naturaleza de un proceso evolutivo como la evolución del hombre y de su población alrededor del mundo. Si se estudia a una sola persona, no se obtendrán cambios porque fallece en pocos años, pero las poblaciones llevan la herencia de sus ancestros por

* Correo electrónico: ajua@unam.mx

generaciones y sí muestran cambios a través del tiempo, hablando de millones de años. Por consiguiente, desde la base de la herencia a los hijos y los resultados de su estudio en el ámbito de la antropología, se puede aplicar el conocimiento a otros campos como el de las ciencias forenses para la búsqueda e identificación de personas desaparecidas, en la investigación biomédica para entender el origen, desarrollo y transmisión de las enfermedades, en la biología humana y evolutiva para conocer y entender cuál es el futuro de las poblaciones humanas, también en ecología y cultura, donde puede presentarse una variación a causa del aumento de la población regional por migración. Por ejemplo, los casos de desastres ambientales y escases de alimento o de peligro por presencia de guerra, llevan a los grupos humanos a asentarse en otros pueblos diferentes a su origen de nacimiento, un problema actual a nivel mundial.

Las desviaciones de las leyes de Mendel, importante base de la genética, son el objeto de análisis en los estudios de genética poblacional humana; con ellas se busca entender los fenómenos evolutivos en los aspectos poblacionales a través de las generaciones. Estos fenómenos están regidos por mutaciones, distintos tipos de selección natural y eventos de deriva génica como consecuencia de la reducción del tamaño o el número poblacional y también dependerán de la distribución geográfica diferente al lugar de la vivienda. Todos estos son signos que afectan las variantes, también llamadas alelos, de un gen. Un claro resultado de la variación y dinámica de los pueblos es la población donde se observa la complejidad dentro de la especie, concepto que puede definirse como un conjunto de individuos capaces de reproducirse entre sí al azar, asentados en un espacio con características climáticas, capaces de compartir aspectos culturales (en el caso del humano) y que tienen una frecuencia génica particular con respecto a los grupos en su vecindad, aún si presentan flujo génico entre los grupos.

En términos biológicos, puede ser debatible, pero Ernst Mayr definió a la especie como un grupo de poblaciones que son capaces de reproducirse entre sí y a su vez pueden estar reproductivamente aislados de otros grupos cercanos en su filogenia (Ruelas Inzulza 2018). Sin embargo, a pesar de que puede existir pluralidad en una población, ésta se puede aislar por diferencias culturales limitando el mestizaje. Es decir, la cultura crea barreras de contacto entre los individuos y su interacción, lo que contribuye a la covariación entre los genes y a la cultura en escala relativamente pequeña; así, pueden aprender comportamientos y buscar preferencias que van construyendo barreras hacia el flujo génico; por consiguiente, altera el curso de la evolución (Pichkar y Creanza 2022).

Este trabajo revisa y resalta los estudios de antropología genética y los avances realizados en el área, su contribución al conocimiento evolutivo en las poblaciones humanas y los alcances que se han desarrollado en el Instituto de Investigaciones Antropológicas (IIA), desde hace casi 20 años, y que han contribuido a conocer las variantes de las poblaciones indígenas en el territorio mexicano, así como

algunas de las poblaciones prehispánicas y sus patrones de migración a través del tiempo (González Sobrino *et al.* 2016; Aguirre Samudio *et al.* 2017).

Genética de poblaciones humanas, nuevos horizontes

El principal objetivo de la genética poblacional es llegar al entendimiento de cómo las fuerzas evolutivas pueden cambiar y moldear los esquemas de la diversidad genética entre y dentro de las poblaciones. Analiza probabilísticamente el efecto de la mutación, selección natural, deriva y flujo génico sobre la distribución de las frecuencias de alelos (referido como variantes alternativas de un gen) a través de las generaciones. La floreciente antropología genética fue mejorando su forma de estudiar la variación desde los estudios de polimorfismos clásicos de grupos sanguíneos, antígenos de leucocitos humanos (HLA) y proteínas como las isoenzimas (Lewontin 1964)¹.

En la necesidad de probar modelos y estimar parámetros de interés con una mayor certeza, todo apuntaba a la introducción de una tecnología creciente y necesaria; es así que en 1980, el descubrimiento de la reacción en cadena de la polimerasa y el avance tecnológico de la secuenciación, permitieron obtener datos de genomas completos de individuos geográficamente diversos, los cuales se perfilaron dentro de la genética poblacional mundial (National Library of Medicine creó una base de datos y buscador de citas²) con aplicación a diferentes áreas del conocimiento. Este avance en la obtención de datos finos va acompañado de sofisticadas herramientas bioinformáticas de información genómica masiva, lo que da luz a las señales de la historia humana como una biografía (Ben-Ari 1999).

En la actualidad, la inferencia del comportamiento de las mutaciones en la población, ya sea sin efecto, es decir sin cambio en la función de las proteínas (neutral, eliminando nucleótidos), o con una ventaja selectiva y la aparición de mutación en un grupo dentro de un mismo espacio geográfico, son aspectos por tratar en la genética poblacional, lo que ayuda a entender la adaptación de un gen o de una región genómica en las poblaciones humanas modernas, así como con sus parientes *Homo* arcaicos y apes superiores (Akkey y Di Rienzo 2016).

En una población, lo que se espera a partir de condiciones de adaptación estará representado por una diversidad fenotípica expresada de acuerdo con la distribución humana directamente relacionada con la geografía, donde la deriva genética, el flujo génico y la selección natu-

¹ Las isoenzimas son proteínas con actividad enzimática que tienen funciones idénticas o similares, pueden tener varias formas alélicas (aloenzimas) y pueden estar presente en el mismo individuo (Market y Moller 1959). Tienen patrones evolutivos neutro y se usaban en los años de 1960 como marcadores genéticos para estimar frecuencias alélicas siendo parte de la composición de una población. Con esta información es posible obtener heterocigosis, diversidad y diferenciación genética y otras medidas de variación. Hubby y Lewontin (1966).

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>

ral pueden actuar. Se muestra en este punto el modelaje de una genética poblacional a gran escala para mapear señales o signos del efecto de la selección natural sobre las variaciones con lo que se ha denominado mapeado selectivo (Werren *et al.* 2021). La funcionalidad de las variantes en las regiones que codifican proteínas dirige la búsqueda de alelos candidatos con características adaptativas; la metodología empleada para este fin engloba la asociación fenotípica, el mapeo detallado y los análisis de experimentación funcional. Se espera que este campo crezca con el apoyo de las nuevas técnicas de biología molecular y que pueda indagar a profundidad todo el espectro fenotípico de adaptación de la especie humana.

Algunos estudios han mostrado que las variantes pueden tener una funcionalidad directa de acuerdo con el tipo de hábitat, con una amplia gama de climas en distintos espectros geográficos, lo que hace que el papel del fenotipo-genotipo sea importante entre las poblaciones.

Están descritas aquellas variantes asociadas al metabolismo de la obtención de energía (cuadro 1). Hancock *et al.* (2008) plantean cambios de acuerdo con el entorno de la presión selectiva, los cuales se relacionan con el tipo de clima y las frecuencias de las variantes genéticas de acuerdo con la vía metabólica energética. Ellos demostraron, de acuerdo con un análisis de 52 poblaciones del *Human Genome Diversity Project*, que existe evidencia de que la variación entre poblaciones humanas con susceptibilidad a padecer enfermedades metabólicas puede estar relacionada, en parte, con la historia de la presión selectiva sobre los genes. Algunos estudios de asociación de alelos adaptados en la ruta metabólica se detallan en el cuadro 1.

Este recurso de cambio en el genoma es una clara adaptación de la especie para sobrevivir en el frío o el calor extremo, lo siguiente sería la fijación de la variante por medio de la reproducción de los progenitores que llevan esas características. Así será posible observar el efecto de la selección natural, porque dejan señales, una firma genómica que puede detectarse. A este respecto, se han observado clinas latitudinales de frecuencias alélicas para varios polimorfismos en humanos (Cavalli-Sforza *et al.* 1994). Particularmente, los habitantes de África Ecuatorial están adaptados a tolerar altas temperaturas gracias a genomas que fueron fuertemente seleccionados en las poblaciones ancestrales, y durante la salida de África a regiones de altas altitudes, pasaron la presión selectiva para tolerar bajas temperaturas por estrés térmico, un escenario de exposición a la radiación ultravioleta y a diferentes patógenos (adaptados al clima), lo que implica variación en la pigmentación de la piel, un fenotipo que varía alrededor del planeta en función de la intensidad de la luz ultravioleta (Jablonski y Chaplin 2000). Algunos ejemplos de alelos con adaptaciones climáticas e inmunológicas también se describen en el cuadro 1.

Por otra parte, la dieta ha tenido importantes cambios a lo largo de la historia de la humanidad, desde cómo se preparan, la forma de comer carne y la domesticación de las plantas y animales para el consumo diario de la

población, muchos de los cambios que ocurrieron van acompañados de adaptaciones anatómicas (aumento del tamaño del cerebro y reducción del intestino, para mayor aprovechamiento de la dieta y absorción) y mecánicas, así como los cambios culturales. Un ejemplo de esto es la transición de cazador recolector a agricultor, lo que también incluye a las enfermedades asociadas a esos cambios en los hábitos alimenticios como la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Al respecto, Luca *et al.* (2010) realizan una amplia revisión y análisis de esta historia a partir de la información de fósiles del linaje de homínidos; aunque hay muchos debates en torno al uso de herramientas como la tecnología para el consumo, ya sea de carne o almidón, la resolución al debate es complicado debido a que no hay evidencias o registros para llegar a una conclusión.

Es un hecho que han ocurrido cambios a lo largo del neolítico, este cambio en la dieta permite que actúe la presión selectiva en las rutas metabólicas implicadas en romper moléculas y absorber los nutrientes de los alimentos. Gracias al estudio de poblaciones, Valente *et al.* (2015) han propuesto, a partir de este enunciado de presión selectiva, algunos genes candidatos de acuerdo con los diferentes modos de subsistencia de las poblaciones y la dieta, encontrando que el gen *CYP3A5* está bajo selección positiva pero no en circunstancias de dieta variable sino a un factor ambiental asociado al Trópico de Cáncer y a la adaptación de hábitos de dieta por el clima, sin embargo los genes *PLRP2* y *NAT2* presentan también restricciones selectivas pero con diferencias en los hábitos alimenticios en las poblaciones (Valente *et al.* 2015). También se han descubierto las variantes de los genes *MCM6* que están en individuos persistentes a la lactasa (Enattah *et al.* 2002; Tishkoff *et al.* 2007). De igual forma está el gen *MTRR* relacionado con el metabolismo del ácido fólico y el gen *MGAM* asociado con la adaptación a la dieta alta en almidones (Lindo *et al.* 2018). En resumen, hay una relación entre adaptaciones a la dieta, la sobrevivencia de acuerdo con la distribución local, la ecología y la frecuencia alélica de los genes involucrados en la respuesta a la dieta (Puig *et al.* 2010).

Otro gen con presión selectiva es el *AS3MT*, el cual tiene variantes con adaptación a ambientes tóxicos (Eichstaedt *et al.* 2015, tabla 1); un ejemplo es el caso de los Andes argentinos, donde Schlebusch *et al.* (2013) reportan cambios genómicos adaptativos en los habitantes que ingieren agua con altas concentraciones de arsénico, quienes presentan rutas metabólicas con vías de excreción eficientes y arsénico dimetilado que favorece la liberación de menos cantidad de toxinas. Con la aplicación tecnológica en genética, de 4,301,332 Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs o variaciones únicas) examinados en las mujeres de la región, encuentran que el gen *AS3MT* (Arsenic [+3 Oxidation State] Methyltransferase) presenta variantes asociadas a un mejor metabolismo del arsénico (Schlebusch *et al.* 2013).

Sin embargo, a pesar de estos descubrimientos, siempre será importante investigar cuáles son las variantes

Cuadro 1. Variación alélica y su funcionalidad con características de presión selectiva poblacional

Alelo candidato	Región funcional	Gen asociado	Localización cromosómica	Población	Tipo de selección	Área de estudio	Característica	Referencia
rs34913965-T	Intrón	NOS2	Chr17:27806151	Andina	Positiva	Clima	Tolerancia o adaptación a las alturas: policitemia	Crawford <i>et al.</i> 2017a
rs80356779-T	Exón, p.Pro479Leu	CPT1A	Chr11:68780662	Siberia	Positiva	Clima	Adaptación a ambientes fríos	Clemente <i>et al.</i> 2014
rs1448484-T	Intrón	OCA2	Chr15:2883	Europea, Asia del este	Positiva	Clima	Adaptación de la pigmentación de la piel	Lao <i>et al.</i> 2007
rs4932620-T	Intrón	HERC2	Chr15:28269135	Africana, sudeste de Asia, australo-melanesica	Positiva	Clima	Adaptación por pigmentación de la piel	Crawford <i>et al.</i> 2017b
rs4911178-A	Intrón, regulador	GROW1 (GDF5 enhancer)	Chr20:35364817	Asiática del este	Positiva	Clima	Tamaño corporal y proporcionalidad	Capellini <i>et al.</i> 2017
rs3008052-T	Intrón	PDE10A	Chr6:1656533494	Sama-Bajau	Positiva	Clima	Adaptación del buceo en agua profundas	Harro <i>et al.</i> 2018
rs7948623-T	3' UTR	TMEM138	Chr11:61369675	Africana, sur asiática, australo-melanesica	Positiva	Clima	Adaptación de la pigmentación de la piel	Crawford <i>et al.</i> 2017 (b)
rs10166942-T	intrón	TRPM8	Chr2: 233935668	Poblaciones de los 1000 genomas	Positiva	Clima	Clima latitudinal, termorregulador de ambientes fríos	Key <i>et al.</i> 2018
rs4988235-T	Intrón	MCM6	Chr2:135851076	Europea del norte	Positiva	Dieta	Persistencia a la lactasa	Enarrah <i>et al.</i> 2002
rs162036	exón	MTRR	Chr5: 7885959	52 poblaciones del Human Genome diversity Project panel. Ecoregiones	Positiva	Dieta	Metabolismo del ácido fólico, adaptación a las raíces y tubérculos pobres en folato	Hancock <i>et al.</i> 2010
rs41380347-G	Intrón	MCM6	Chr2:135851081	Africana de Tanzania, Kenia y Sudan	Positiva	Dieta	persistencia a la lactasa	Tishkoff <i>et al.</i> 2007
rs77768615-C	Intrón	MGAM	Chr7:141999184	Andina	Positiva	Dieta	Adaptación a la dieta alta en almidones	Lindo <i>et al.</i> 2018
rs1046778-C	Intrón	ASS3MT	Chr10:102901727	Collana	Positiva	Dieta	Adaptación del agua con arsénico	Eichstaedt <i>et al.</i> 2015
rs662799-C	Intergénico	Cerca de LPL	Chr 11:116792991	México-americana	Positiva	Metabólica	Incremento al riesgo de dislipidemia	Ko <i>et al.</i> 2014
rs3135506-A	Exón: mutación p.Ser19Ile	APOA5	Chr11:116791691	México-americana	Positiva	Metabólico	Incremento al riesgo de dislipidemia	Ko <i>et al.</i> 2014
rs334-T	Exón: mutación p.Glu7Val	HBB	Chr1152227002	Sub-sahariana, del medio este, del sur de Asia	Balancedadora	Inmunológica	Infección resistente a la malaria	Piel <i>et al.</i> 2010
rs2304207-C	Intrón	IRE3	Chr19:49664469	Europea	Positiva	Inmunológica	Susceptibilidad Infecciosa al virus del Nilo	Bigham <i>et al.</i> 2011

Chr: cromosoma y número seguido de su localización (*National Centre for biotechnology information* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genet/>)
Fuente: Werren *et al.* (2021).

emergentes que pueden provocar daño en la población y la relación con otras especies para entender la biología humana. Un ejemplo de esto son las recientes variantes asociadas al Covid 19, que provocó una pandemia con afectaciones globales y sistémicas que continúan presentes en la población (Katella 2023).

Influencia cultural y el origen de la variabilidad humana

Un importante evento del hombre moderno y la práctica cultural que ha dejado huellas en el genoma fue la salida de África, esa búsqueda de nuevos hábitats generó, probablemente, eventos repetitivos fundadores, en que pequeños grupos viajeros se establecen en un nuevo asentamiento (Henn *et al.* 2012).

Otro hecho histórico ha sido el mestizaje, con el secular pensamiento de conquista y del uso de la tecnología para el diseño de flotas marinas de largo transporte, el cual se ilustra con la colonización de América. El grupo colonizador exhibe una adaptación cultural a un nuevo ambiente, tomando prácticas de vestimenta, hábitats y alimentación, e interviene de forma compleja con su herencia en la comunidad. La migración a un nuevo ambiente altera la genética por presión selectiva, situación que numerosos estudios han focalizado identificando los sitios bajo selección (Creanza y Feldman 2016).

Dentro de los aspectos culturales pueden coexistir la consanguinidad y la cultura, ya que ambos responden a un patrón de transferencia de la información. Factores culturales como la religión, características demográficas sexo específicas, migración definida por el sexo y pertenencia cultural sexo determinada pueden moldear la ruta de la evolución genética (Haber *et al.* 2013; Webster y Sayres 2016).

Con la evolución paterna observada mediante el cromosoma Y, sin considerar la herencia materna del DNA mitocondrial, es posible trazar eventos evolutivos, a lo que se suma el efecto de la práctica cultural con el matriarcado o el patriarcado (Underhill y Kivisild 2007).

Otro aspecto por considerar es el comportamiento de movilidad que se refleja en situaciones de responsabilidad o de la función en la sociedad. Un ejemplo de esto se puede observar en el análisis de polimorfismos del cromosoma Y en población euro-asiática y africana, las variantes pueden ayudar a inferir patrones de expansión en población sedentaria (con cultura agrícola) y, en el caso de cazadores-recolectores nómadas y pastores seminómadas, tienen un constante tamaño efectivo de la población³, lo que indica que los individuos con marcador Y tienen gran movilidad, en especial, debido a que la transmisión de la herencia paterna, que es más sensible

en detectar el cuello de botella; tal es el caso de la salida de África. A diferencia de los marcadores mitocondriales maternos que pueden detectar patrones de expansión reciente en grupos de cultura sedentaria (Aime *et al.* 2015). Esto podría explicarse como una consecuencia de la historia del DNA mitocondrial, sugiriendo que las poblaciones humanas fueron matrilinealmente estructuradas antes de la expansión por la salida de África (Behar *et al.* 2008).

Caben en este apartado las prácticas culturales sexo específicas, la edad reproductiva y la característica de la sociedad, que, en un sentido plano, es una práctica que puede aportar o perder variantes genéticas en la comunidad donde se inserta el cónyuge. Si la práctica es del tipo de patrilocal, la transmisión de la herencia es paterna pero sesgada al que tiene mejor éxito reproductivo, que es culturalmente transmitido, lo que implicaría una diversidad genética reducida (Heyer *et al.* 2015). En cambio, si la práctica es matrilocal, entonces el cónyuge se mueve a la comunidad de la mujer, esto puede reducir el tamaño efectivo de la población y la diversidad femenina (Tumonggor *et al.* 2014). Se suman a estas prácticas, los aspectos culturales que involucran las actitudes, preferencias o normas que no tienen impacto directo sobre la demografía (Creanza y Feldman 2016). Motivo por el que las prácticas culturales participan directamente en la evolución genética, ya que se interrelacionan entre sí (figura 1). Dentro del esquema de la evolución humana (figura 1), el grado de diferencias culturales puede tener un impacto en el flujo génico. Particularmente el lenguaje puede ser una barrera de comunicación que limita el mestizaje en la población, lo cual afecta la estructura genética de la población si hay de por medio un sistema dialéctico diferente, y probablemente impacta directamente en la preferencia de matrimonio. Tal es el caso del estudio realizado por Pichkar y Creanza (2022), en donde examinan la densidad espacial lingüística y los datos genéticos asociados con cambios mutacionales por diferencias entre y dentro de los dialectos de Inglaterra. Estos autores encuentran similitud entre la variación genética y los marcadores dialécticos dentro del espacio de distribución en una escala amplia en el país y menos de 20 variantes a nivel de condados, llevando a una covariación entre ambas variables (cultural y genética); el análisis considera que las barreras geográficas no están presentes, y concluye que hay una influencia clara y directa sobre la estructura genética de la población en Inglaterra.

Los ejemplos descritos previamente muestran la verticalidad de la transmisión de las características y reflejan la historia demográfica debido a la herencia que ocurre entre las generaciones, tanto cultural como biológicamente; aún si hay diferencias individuales (Guglielmino *et al.* 1995).

Sin pasar desapercibida la tendencia de homofilia, en un sentido de preferencias entre similitudes por comportamiento aprendido, éste podría resultar en una población estructurada que puede limitar la transmisión de las

³ La base del concepto de tamaño efectivo de la población (N_e) fue propuesto por Sewall Wright y refiere al tamaño poblacional en términos evolutivos, es decir, el número de individuos reproductivos, quienes van a contribuir a la generación siguiente en términos demográficos y sobre todo genéticos (Hedrick 2000).

características (Creanza y Feldman 2014; Eshel y Cavalli-Sforza 1982).

Otra característica de aprendizaje por comportamiento es la vocalización y la sincronización rítmica; algunos estudiosos plantean una hipótesis que propone que el humano tiene capacidad para moverse al compás de un latido auditivo de manera precisa, predictiva y con tiempo flexible, originándose en los circuitos neuronales para el aprendizaje vocal complejo. También esta hipótesis actualmente propone mecanismos de coevolución entre la cultura y la genética permitiendo una preadaptación que hace predicciones comprobables para la neurociencia, los estudios de especies cruzadas y la genética (Patel 2021).

Estudios en México desde el Instituto

Nuestro grupo de trabajo del IIA, en su labor de estudiar al hombre y aprovechar los avances tecnológicos, explora tanto la evolución del hombre como la historia genética de las poblaciones en México.

La evolución del *Homo sapiens* es estudiada desde diferentes perspectivas, entre éstas se incluyen los análisis de antropología genética, los cuales juegan un papel importante para entender el contexto poblacional.

En un estudio que realizamos, consideramos el tamaño del cerebro entre los primates con el objetivo de entender los cambios evolutivos y su papel en el proceso de cognición y el lenguaje, examinamos el tiempo de evolución, la capacidad craneal, la evolución molecular y la filogenia de los genes *ASPM* (Abnormal Spindle-like Microcephaly Associated) y *MCPHI* (Microcephalin-1) entre los homínidos y otros primates. Ambos genes tienen variantes asociadas a la microcefalia, enfermedad que

afecta el desarrollo del cerebro y el tamaño craneal. De esta forma se analizó la tasa mutacional nucleotídica (de la proporción sustitución no sinónima/sinónima) y la tasa de encefalización para encontrar señales de selección natural en las secuencias a través del linaje primate. Los resultados mostraron una evolución acelerada del tamaño cerebral entre los homínidos, lo cual es coincidente con la tasa de sustitución de *ASPM* y *MCPHI* sugiriendo selección natural del tipo positiva. La diferencia de la aceleración entre ambos genes puede interpretarse como dos funciones independientes: *ASPM* presenta selección entre los homínidos y *MCPHI* evolucionó desde los primates a lo largo del linaje de los catarrinos (Leyva *et al.* 2021).

El proceso de cognición cerebral ha sido uno de los eventos importantes de la evolución humana, así como del movimiento poblacional entre los continentes. Nosotros estudiamos el papel del gen *DRD4* (Receptor a dopamina tipo 4) en la migración histórica de México y su variación a nivel mundial. Este gen es parte del sistema dopaminérgico, su localización neuroanatómica permite redes de conexión para la memoria, la comunicación verbal, el pensamiento abstracto y las emociones, además del control motor; especialmente, está ubicado en la región de unión de las drogas neurolépticas. Contiene en su secuencia nucleotídica mucha variación alélica, el cual es utilizada en los estudios de antropología genética (Aguirre-Samudio *et al.* 2014).

La composición alélica tan variable de este gen fue examinada en cuatro poblaciones mexicanas (tarahumas, mayas, mixes y urbanos de la Ciudad de México), las cuales fueron comparadas con 2882 individuos de 53 poblaciones de cuatro continentes; entre éstos, los grupos de biaka (África) y ticuna (Sur América) tenían mayor variación alélica a nivel mundial. Los resultados



Figura 1. Círculo de relación entre la evolución humana y diferentes aspectos biológicos y culturales.

de comparación permitieron observar patrones de movimiento de población antigua y una diferenciación entre los grupos del norte y del sur de México; lo que nos sugiere que, en el caso de México, el eje transvolcánico ha sido una barrera para la dispersión humana en América y genera una estructura en las poblaciones mexicanas. De estos resultados se concluye que hay un patrón con el marcador VNTR del gen DRD4 entre los grupos nortños y sureños que los separa (Aguirre-Samudio *et al.* 2014).

En un estudio evolutivo morfológico y genético poblacional realizado por Fong Zazueta en 2019 (tesis de grado inédita) analiza la morfología de la base del cráneo y las variaciones del gen RUNX2, el cual está asociado con los procesos osteo y condrogénicos en el desarrollo embrionario. El objetivo del trabajo fue estudiar los procesos genéticos que afectan el desarrollo del basicráneo humano, específicamente en la región occipital del mastoide, región importante en la evolución estructural del proceso de bipedestación y el sostén de la cabeza de la posición erguida durante la hominización (Fong Zazueta 2019). Con una muestra entre homo arcaicos, en su mayoría del pleistoceno, y modernos, el estudio logra obtener la filogenia e interpreta la evolución del gen RUNX2, compara la morfología entre los arcaicos, y termina en el desglose del movimiento poblacional entre los continentes de Asia y Europa occidental mediante el dato de genética poblacional de acuerdo con su variación genética (Fong Zazueta 2019). Un estudio que se logró gracias a las bases de datos de población humana moderna y antigua (pero en menor proporción) que están disponibles para investigación.

Muchos estudios a nivel de genética de DNA antiguo pueden efectuarse por la disposición de las moléculas orgánicas que sobreviven a la acción de la degradación del tiempo. Es así como el material arqueológico puede usarse para investigación. En México, también se han estudiado los patrones polimórficos de herencia materna, cuya interpretación basada en datos genético-matemáticos ayudan a dilucidar los movimientos poblacionales del pasado como es el caso de las poblaciones prehispánicas del periodo Clásico y el Posclásico (200-900 dC). Un primer estudio de genética poblacional pudo incluir cuatro barrios de la ciudad antigua y multiétnica de Teotihuacan: San Francisco Mazapa, San Sebastián Xolalpan, La Ventilla y el Barrio Oaxaqueño (Aguirre *et al.* 2017; Soler Hernández 2019), los cuales fueron comparados con otras poblaciones antiguas; su análisis matemático trató de inferir las relaciones con otras culturas, encontrando relación con la maya. Sin embargo, estos estudios podían ser un poco más profundos con el análisis de datos de secuenciación.

Posteriormente, basados en la metodología de estudios de DNA antiguo, se realizó el análisis de siete sitios arqueológicos de población zapoteca, lo que permitió estudiar la relación por distancia genética de los marcadores mitocondriales poblacionales. La muestra estaba formada por sitios históricos como: Dainzú, Lambityeco, El Palmillo, Atzompa, Yagul, de la Sierra Norte de Oa-

xaca Caxono y Mitla La Fortaleza. Las variantes alélicas también fueron analizadas de acuerdo con un fragmento de la región hipervariable, lo que llevó a corroborar el modelo de expansión por crecimiento de la población zapoteca en el periodo Clásico, así como su relación con los pobladores teotihuacanos. Dicha relación también es posible observarla en las estructuras arquitectónicas con detalles talud tablero que están en Monte Albán y en Teotihuacan. También se incluye en esta comparación la presencia de un barrio Oaxaqueño en Teotihuacan.

Dentro de Oaxaca, en términos históricos, tanto el comercio, como la movilidad de objetos y personas se puede observar en los restos arqueológicos que se trasladaron de un lugar a otro; el paso por el Valle de Tlaxcolula era sumamente relevante para el intercambio de objetos, así como el paso obligado para las relaciones matrimoniales que surgían de las diferentes actividades entre las poblaciones dentro de Oaxaca (Aguirre Samudio, en edición). Éste es el primer estudio genético que incorpora varios sitios poblacionales antiguos que se realiza en Oaxaca, otros estudios podrían ir encaminados a abarcar una muestra poblacional mayor y con más regiones variables del DNA mitocondrial para identificar haplotipos de la región antigua de los Valles centrales de Oaxaca, lo que puede ayudar a entender la historia genética y su geografía.

En otro estudio, la donación de una colección de cráneos esgrafiados sin contexto arqueológico al museo de la Casa del Mendrugo, ubicado en Puebla, México, nos llevó a participar en un proyecto multidisciplinario para esclarecer su origen étnico. Con una antigüedad del 1200 dC, las piezas dentarias fueron tratadas con la metodología de DNA antiguo, se hicieron comparaciones y se pudieron inferir algunas relaciones con las pocas muestras de población prehispánica que se han realizado en México. El resultado comparativo fue relacionado con la herencia materna teotihuacana y la población del sur de México. Otros estudios morfológicos coinciden en los análisis (Aguirre *et al.* en edición).

A lo largo de la historia de México y mayormente después de la Conquista española, las poblaciones han ido cambiando su estructura a nivel cultural pero también genético. González Sobrino *et al.* (2016) con el análisis de datos de 3026 individuos entre población urbana e indígena realizaron un estudio genético e infirieron varios procesos evolutivos en la población mexicana, los cuales dependen de la región geográfica observada, así como del marcador analizado, ya que el comportamiento de movilidad entre mujeres y hombres es diferente. Los autores observaron un patrón macrorregional entre norte, centro y sur con el marcador mitocondrial de herencia materna, a diferencia del análisis de las variantes del cromosoma Y que logró diferenciar entre la población urbana y la indígena (González Sobrino *et al.* 2016).

De igual forma González Sobrino (2008), se ha planteado identificar variantes genéticas de acuerdo con su diversidad cultural, lo que le llevó a estudiar a los coras (de 101 localidades), huicholes (de 86 localidades) y otros grupos mestizos de Veracruz y la Ciudad de México.

Los análisis de este estudio mostraron mucha diversidad en los genes de serotonina, MAOA, Apo E relacionados con el sistema de neurotransmisión y el metabolismo y transporte de las grasas, cuyos polimorfismos tienen una importancia desde la salud de las poblaciones.

Conclusión

En México, la antropología genética tiene alcances importantes en temas evolutivos y poblacionales, y aporta conocimiento de la variación genética de la población mexicana. El resultado de los análisis genético-antropológicos puede tener implicaciones en diferentes ámbitos como en la creación de una base de datos con fines forenses, tanto para la identificación como para ayudar a establecer el orden judicial en una comunidad, muy necesaria en los laboratorios de investigación policial y fiscalías en la aplicación de la Ley General en Materia de Desaparición Forzada de Personas, Desaparición Cometida por Particulares y del Sistema Nacional de Búsqueda de Personas del Código Penal Federal y de la Ley General de Salud.

La evolución de variantes alélicas tanto de genes con función adaptativa, así como de variantes en general puede favorecer al conocimiento en el área biomédica, en especial cuando la sociedad se ve amenazada con enfermedades de origen desconocido.

Es necesario, entonces, conocer mejor la genética de la población mexicana y su historia de movimiento poblacional a nivel genético, ya que aporta información identitaria aún si se establece a nivel regional. Si se considera que la migración lleva nuestra información genética a otros lugares, no podemos pensar que no habrá mestizaje en el viaje. De acuerdo con estudios de genética antigua, la población en México desde el periodo Clásico (200 al 600 dC) se mueve y se mezcla con otros grupos étnicos; por consiguiente, es un comportamiento aprendido desde hace muchos siglos y que muy probablemente continúa. Es por este motivo que se necesitan más esfuerzos en recursos y personal preparado para realizar estudios genéticos en México. El aporte hecho hasta el momento desde el IIA, con el laboratorio de antropología genética, ha sido apoyado por recursos de proyectos del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología y del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica para México.

Referencias

- Aguirre Samudio, A. J. (En edición). Análisis genético poblacional. La integración en poblaciones zapotecas. A. J. Aguirre Samudio, E. Ortiz Díaz, R. Higelin Ponce de León (eds.). *Población y movilidad entre zapotecos prehispánicos de Oaxaca* (pp. 81-112).
- Aguirre Samudio, A. J., B. González Sobrino, L. Solís Arrieta, A. D. Hernández Pérez y A. Carlos Martínez (En edición). Inferencia de las relaciones poblacionales a partir del ADN antiguo de los cráneos grabados. C. Serrano Sánchez, B. Fahmel Beyer y O. Camarillo Sánchez (eds.), *Bioantropología e iconografía de la Colección Arqueológica del Museo Casa del Mendrugo, Puebla*.
- Aguirre Samudio, A. J., B. González Sobrino, B. Álvarez-Sandoval, R. Montiel, C. Serrano Sánchez, A. Meza-Peñaloza (2017). Genetic history during the Classic Period Teotihuacan burials in Central Mexico. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 19 (1): 1-14.
- Aguirre-Samudio, A., C. Cruz-Fuentes, B. González-Sobrino, V. Gutiérrez-Pérez y L. Medrano-González (2014). Haplotype and Nucleotide Variation in the Exon 3-VNTR of the DRD4 Gene from Indigenous and Urban Populations of Mexico. *American Journal of Human Biology*, 26 (5): 682-689. DOI: 10.1002/ajhb.22581
- Aime, C., E. Heyer, F. Austerlitz (2015). Inference of sex-specific expansion patterns in human populations from Y-chromosome polymorphism. *American Journal of Physical Anthropology*, 157: 217-225. DOI: 10.1002/ajpa.22707
- Akey, J. M. y A. Di Rienzo (2016). Editorial overview: Genetics of human origin: New horizons in human population genetics. *Current Opinion Genetics Development*, 41: v-vi. DOI: 10.1016/j.gde.2016.11.002
- Behar, D. M., R. Villems, H. Soodyall, J. Blue-Smith, L. Pereira, E. Metspalu, R. Scozzari, H. Makkan, S. Tzur, D. Comas, J. Bertranpetit, L. Quintana-Murci, Ch. Tyler-Smith, R. Spencer, S. Rosset y Genographic Consortium (2008). The dawn of human matrilineal diversity. *American Journal Human Genetics*, 82 (5): 1130-1140. DOI: 10.1016/j.ajhg.2008.04.002
- Ben-Ari, E. T. (1999). Molecular biographies. Anthropological geneticists are using the genome to decode human history. *BioScience*, 49 (2): 98-103.
- Bigham, A.W., K. J. Buckingham, S. Husain, M. J. Emond, K. M. Bofferding, H. Gildersleeve, A. Rutherford, N. M. Astakhova, A. A. Perelygin, M. P. Busch, K. O. Murray, J. J. Sejvar, S. Green, J. Kriesel, M. A. Brinton, M. Bamshad (2011). Host genetic risk factors for West Nile virus infection and disease progression. *PLoS ONE*, 6 (9): e24745. DOI: 10.1371/journal.pone.0024745
- Capellini T. D., H. Chen, J. Cao, A. C. Doxey, A. M. Kiapour, M. Schoor, D. M. Kingsley (2017). Ancient selection for derived alleles at a GDF5 enhancer influencing human growth and osteoarthritis risk. *Nature Genetics* 49: 1202-1210. DOI: 10.1038/ng.3911
- Cavalli-Sforza, L. L., P. Menozzi y A. Piazza (1994). *History and geography of human genes*. Princeton: Universidad de Princeton.

- Crawford, J. E., R. Amaru, J. Song, C. G. Julian, F. Racimo, J. Y. Cheng, X. Guo, J. Yao, B. Ambale-Venkatesh, J. A. Lima, J. I. Rotter, J. Stehlik, L. G. Moore, J. T. Prchal, R. Nielsen (2017a). Natural Selection on Genes Related to Cardiovascular Health in High-Altitude Adapted Andeans. *American Journal of Human Genetics*, 101: 752-767. DOI: 10.1016/j.ajhg.2017.09.023
- Crawford, N. G., D. E. Kelly, M. E. B. Hansen, M. H. Beltrame, S. Fan, S. L. Bowman, E. Jewett, A. Ranciaro, S. Thompson, Y. Lo, S. P. Pfeifer, J. D. Jensen, M. C. Campbell, W. Beggs, F. Hormozdiari, S. Wata Mpoloka, G. G. Mokone, Th. Nyambo, D. Wolde Meskel, G. Belay, J. Haut, NISC Comparative Sequencing Program, H. Rothschild, L. Zon, Y. Zhou, M. A. Kovacs, M. Xu, T. Zhang, K. Bishop, J. Sinclair, C. Rivas, E. Elliot, J. Choi, Sh. A. Li, B. Hicks, Sh. Burgess, Ch. Abnet, D. E. Watkins-Chow, E. Oceana, Y. S. Song, E. Eskin, K. M. Brown, M. S. Marks, S. K. Loftus, W. J. Pavan, M. Yeager, S. Chanock, S. A. Tishkoff (2017b). Loci associated with skin pigmentation identified in African populations. *Science*. DOI: 10.1126/science.aan8433
- Creanza, N. y M. W. Feldman (2014). Complexity in models of cultural niche construction with 330 selection and homophily. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111 (suplemento 3): 10830-10837.
- Creanza, N. y M. W. Feldman (2016). Worldwide genetic and cultural change in human evolution. *Current Opinion in Genetics & Development*, 41: 85-92. DOI: 10.1016/j.gde.2016.08.006
- Eichstaedt, C. A., T. Antao, A. Cardona, L. Pagani, T. Kivisild y M. Mormina (2015). Positive selection of AS3MT to arsenic water in Andean populations. *Mutation Research*, 780: 97-102. DOI: 10.1016/j.mrfmm.2015.07.007
- Enattah, N. S., T. Sahi, E. Savilahti, J. D. Terwilliger, L. Peltonen, I. Jarvela (2002). Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nature Genetics*, 30: 233-237. DOI: 10.1038/ng826
- Eshel, I. y L. L. Cavalli-Sforza (1982). Assortment of encounters and evolution of cooperativeness. *Proceeding National Academic Science*, 79: 1331-1335.
- Fong Zazueta, R. (2019). *Evolución morfológica del basiocráneo humano en el surgimiento de Homo sapiens: Un análisis de correlación genética con el gen RUNX2*. Tesis. México: Escuela Nacional de Antropología e Historia.
- González-Sobrino, B. Z., A. P. Pintado, L. Sebastián, F. Morales, A. V. Contreras, Y. E. Aguilar, J. Chávez, A. Carrillo, I. Silva, L. Medrano (2016). Genetic Diversity and Differentiation in Urban and Indigenous Populations of Mexico: Patterns of Mitochondrial DNA and Y-Chromosome Lineages. *Biodemography Social Biology*, 62 (1): 53-72.
- González-Sobrino, B. Z. (2008). *Una lectura del cuerpo humano como entidad biológica y simbólica en el Gran Nayar*. México: Instituto Nacional de Antropología e Historia, Instituto de Investigaciones Antropológicas.
- Guglielmino, C. R., C. Viganotti, B. Hewlett y L. L. Cavalli-Sforza (1995). Cultural variation in Africa: role of mechanisms of transmission and adaptation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92: 7585-7589.
- Haber, M., D. Gauguier, S. Youhanna, N. Patterson, P. Moorjani, L. R. Botigué, D. E. Platt, E. Matisoo, D. F. Soria, R. Spencer, J. Bertranpetit, Ch. Tyler, D. Comas y P. A. Zalloua (2013). Genome-wide diversity in the levant reveals recent structuring by culture. *PLoS Genetics*, 9: e1003316. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003316
- Hancock, A. M., D. B. Witonsky, A. S. Gordon, G. Eshel, J. K. Pritchard, G. Coop, A. Di Rienzo (2008). Adaptations to climate in candidate genes for common metabolic disorders. *PLoS Genetics*, 4: e32. DOI: 10.1371/journal.pgen.0040032
- Hancock, A., D. Witonsky, E. Ehler, G. Alkorta, C. Beall, A. Gebremedhin, R. Sukernik, G. Utermann, J. Pritchard, G. Coop y A. Di Rienzo (2010). Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107 (suplemento 2): 8924-8930. DOI: 10.1073/pnas.0914625107
- Hedrick, P. W. (2000). *Genetics of Populations*. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers.
- Henn, B. M., L. L. Cavalli-Sforza, M. W. Feldman (2012). The great human expansion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109: 17758-17764. DOI: 10.1073/pnas.1212380109
- Heyer, E., J. T. Brandenburg, M. Leonardi, B. Toupance, P. Balaesque, T. Hegay, A. Aldashev, F. Austerlitz (2015). Patrilineal populations show more male transmission of reproductive success than cognatic populations in Central Asia, which reduces their genetic diversity. *American Journal Physical Anthropology*, 157: 537-543. DOI: 10.1002/ajpa.22739
- Lewontin, R. C. y J. L. Hubby (1966). A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics*, 54 (2): 595-609. DOI: 10.1093/genetics/54.2.595
- Ilardo, M. A., I. Moltke, T. S. Korneliussen, J. Cheng, A. J. Stern, F. Racimo, D. P. de Barros, M. Sikora, A. Seguin, S. Rasmussen, I. C. L. van den Munckhof, R. T. Horst, L. A. B. Joosten, M. G. Netea, S. Salingkat, R. Nielsen y E. Willerslev (2018). Physiological and genetic adaptations to

- diving in sea nomads. *Cell*, 173: 569-580: e15. DOI: 10.1016/j.cell.2018.03.054
- Jablonski, N. G. y G. Chaplin (2000). The evolution of human skin coloration. *Journal Human Evolution*, 39: 57-106. DOI: 10.1006/jhev.2000.0403
- Katella, K. (2003). *Omicron, Delta, Alpha, and More: What To Know About the Coronavirus Variants*. Yale medicine. Disponible en <https://www.yale-medicine.org/news/covid-19-variants-of-concern-omicron> [Consulta: 01 de febrero de 2023].
- Key F. M., M. A. Abdul-Aziz, R. Mundry, B. M. Peter, A. Sekar, M. D'Amato, M. Y. Dennis, J. M. Schmidt, A. M. Andrés (2018). Human local adaptation of the TRPM8 cold receptor along a latitudinal cline. *PLoS Genet*, 14 (5): e1007298. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007298
- Ko, A., R. M. Cantor, D. Weissglas-Volkov, E. Nikkola, P. M. Reddy, J. S. Sinsheimer, B. Pasaniuc, R. Brown, M. Álvarez, A. Rodríguez, R. Rodríguez, I. C. Bautista, O. Arellano, L. L. Muñoz, V. Salomaa, J. Kaprio, A. Jula, M. Jauhiainen, M. Heliövaara, O. Rairakari, T. Lehtimäki, J. G. Eriksson, M. Perola, K. E. Lohmueller, N. Matikainen, M. R. Taskinen, M. Rodríguez, L. Riba, T. Tusie, C. A. Aguilar, P. Pajukanta (2014). Amerindian-specific regions under positive selection harbour new lipid variants in Latinos. *Nature Commun*, 5: 3983. DOI: 10.1038/ncomm s4983
- Lao, O., J. M. de Grijter, K. van Duijn, A. Navarro, M. Kayser (2007). Signatures of positive selection in genes associated with human skin pigmentation as revealed from analyses of single nucleotide polymorphisms. *Ann Human Genetics*, 71: 354-369. DOI: 10.1111/j.1469-1809.2006.00341.x
- Leyva-Hernández, S., R. Fong-Zazueta, L. Medrano-González y A. J. Aguirre-Samudio (2021). The evolution of brain size among the Homininae and selection at ASPM and MCPH1 genes. *Biosis: Biological Systems*, 2 (2): 293-310. DOI: 10.37819/biosis.002.02.0104
- Lewontin, R. C. (1964). The interaction of selection and linkage. I. General considerations, heterotic models. *Genetics*, 49: 49-67.
- Lindo, J., R. Haas, C. Hofman, M. Apata, M. Moraga, R. A. Verdugo, J. T. Watson, C. Viviano Llave, D. Witonsky, C. Beall, Ch. Warinner, J. Novembre, M. Aldenderfer y A. Di Rienzo (2018). The genetic prehistory of the Andean highlands 7000 years BP though European contact. *Sci Adv* 4: eaau4921. DOI: 10.1126/sciadv.aau4921
- Luca, F., G. H. Perry y A. Di Rienzo (2010). Evolutionary adaptations to dietary changes. *Annu Rev Nutr*, 30: 291-314. DOI: 10.1146/annurev-nutr-080508-141048
- Markert, C. L. y F. Moller (1959). Multiple forms of enzymes: tissue, ontogenetic and species-specific patterns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 45: 753-763.
- Patel, A. D. (2021). Vocal learning as a preadaptation for the evolution of human beat perception and synchronization. *Philosophical Transactions Royal Society B*, 376: 20200326. DOI: 10.1098/rstb.2020.0326
- Piel, F. B., A. P. Patil, R. E. Howes, O. A. Nyangiri, P. W. Gething, T. N. Williams, D. J. Weatherall y S. I. Hay (2010). Global distribution of the sickle cell gene and geographical confirmation of the malaria hypothesis. *Nature Commun*, 1: 104. DOI: 10.1038/ncomm s1104
- Hancock, A., D. Witonsky, E. Ehler, G. Alkorta, C. Beall, A. Gebremedhin, R. Sukernik, G. Utermann, J. Pritchard, G. Coop y A. Di Rienzo (2010). Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proceeding National Academic Science*, 107 (suplemento 2): 8924-8930.
- Pichkar, Y. y N. Creanza (2023). Fine-scale cultural variation reinforces genetic structure in England. *American Journal of Biological Anthropology*, 181 (4): 626-636. DOI: 10.1002/ajpa.24789
- Ruelas Inzulza, E. (2018). El concepto de especie en biología. *Ciencia*, 69 (4): 22-29.
- Tumonggor, M. K., T. M. Karafet, S. Downey, J. S. Lansing, P. Norquest, H. Sudoyo, M. F. Hammer, M. P. Cox (2014). Isolation, contact and social behavior shaped genetic diversity in West Timor. *Journal of Human Genetics*, 59: 494-503. DOI: 10.1038/jhg.2014.62
- Schlebusch C. M., C. M. Lewis Jr, M. Vahter, K. Engstrom, R. Y. Tito, A. J. Obregon-Tito, D. Huerta, S. I. Polo, A. C. Medina, T. D. Brutsaert, G. Concha, M. Jakobsson, K. Broberg (2013). Possible positive selection for an arsenic-protective haplotype in humans. *Environ Health Perspect* 121: 53-58. DOI: 10.1289/ehp.1205504
- Schlebusch C. M., L. M. Gattepaille, K. Engström, M. Vahter, M. Jakobsson y K. Broberg (2014). Human adaptation to arsenic-rich environments. *Molecular Biological Evolution*, 32 (6): 1544-1555. DOI: 10.1093/molbev/msv046
- Soler Hernández, J. M. (2019). *Estudio de DNA mitocondrial de entierros en Tlailotlacan, Teotihuacan*. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Tishkoff, S. A., F. A. Reed, A. Ranciaro, B. F. Voight, C. C. Babbitt, J. S. Silverman, K. Powell, H. M. Mortensen, J. B. Hirbo, M. Osman, M. Ibrahim, S. A. Omar, G. Lema, Th. B. Nyambo, J. Ghorri, S. Bumpstead, J. K. Pritchard, G. A. Wray y P. Deloukas (2007). Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nature Genetics*, 39: 31-40.
- Underhill, P. A. y T. Kivisild (2007). Use of y chromosome and mitochondrial DNA population structure in tracing human migrations. *Annual Review of Genetics*, 41: 539-564

- Valente, C., L. Alvarez, S. J. Marks, A. M. Lopez-Parra, W. Parson, O. Oosthuizen, E. Oosthuizen, E. Oosthuizen, A. Amorim, C. Capelli, E. Arroyo-Pardo, L. Gusmão y M. J. Prata (2015). Exploring the relationship between lifestyles, diets and genetic adaptations in humans. *BMC Genetics*, 16: 55. DOI: 10.1186/s12863-015-0212-1
- Webster, T. H. y M. A. Wilson Sayres (2016). Genomic signatures of sex-biased demography: progress and prospects. *Current Opinion in Genetics Development*, 41, 62-71. DOI: 10.1016/j.gde.2016.08.002
- Werren, E. A., O. Garcia, A. W. Bigham (2021). Identifying adaptive alleles in the human genome: from selection mapping to functional validation. *Human Genetics*, 140 (2): 241-276. DOI: 10.1007/s00439-020-02206-7