

ESTUDIOS DE ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA

VOLUMEN XX-I

Editores

Jorge Alfredo Gómez Valdés

Carlos Serrano Sánchez

Juan Manuel Argüelles San Millán



Instituto Nacional
de Antropología
e Historia

 **CONACULTA**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES ANTROPOLÓGICAS
INSTITUTO NACIONAL DE ANTROPOLOGÍA E HISTORIA
ASOCIACIÓN MEXICANA DE ANTROPOLOGÍA BIOLÓGICA
MÉXICO 2022

APROXIMACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA POBLACIONAL MEXICANA CONTEMPORÁNEA MEDIANTE HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES EN BASES DE DATOS

Raúl Cuauhtémoc Baptista Rosas

*Departamento de Ciencias de la Salud-Enfermedad como Proceso Individual,
Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara*

RESUMEN

En el pasado se ha estudiado mediante diferentes marcadores moleculares la estructura de los grupos humanos mexicanos contemporáneos, con un enfoque principal en poblaciones indígenas. Los grupos humanos mestizos, predominantes en la población moderna, no se han estudiado extensamente. Por este motivo llevamos a cabo la búsqueda de información en la base de datos Nucleotide del National Center of Biotechnology Information (NCBI) de secuencias completas de genoma mitocondrial de indígenas, población mestiza mexicana y mexicoamericanos radicados en Estados Unidos. Se clasificaron de acuerdo con los polimorfismos asociados a haplogrupos mitocondriales y se comparó con la estructura poblacional de 14 grupos indígenas representativos. La intención del trabajo es proporcionar un marco de referencia del potencial aprovechamiento de información disponible en bases de datos genómicos públicas de libre acceso y sus posibles aplicaciones en proyectos de investigación en antropología física. Se hace el ejercicio de este caso problema proporcionando información básica de los métodos para tener acceso a secuencias de referencia de poblaciones latinoamericanas en un lenguaje claro para usuarios no expertos en disciplinas bioinformáticas.

PALABRAS CLAVE: bioinformática, mitocondria, haplogrupos, México.

ABSTRACT

In the past, the structure of contemporary Mexican human groups has been studied using different molecular markers, focusing mainly on indigenous populations. The predominantly mestizo human groups in the population have not been studied extensively. Thus, we carried out the search for information in the *Nucleotide* database of the National Center of Biotechnology Information (NCBI) on complete sequences of the mitochondrial genome of indigenous people, Mexican mestizo population and Mexican Americans living in the United States. They were classified according to the polymorphisms associated with mitochondrial haplogroups and compared with the population structure of 14 representative indigenous groups. The aim of this work is to provide a frame of reference of the potential use of available information in open access genomic public databases, as well as the potential applications of mitochondrial markers in physical anthropology. The exercise of this problem case is done by providing basic information of the access methods to reference sequences of Latin American populations in a clear language for not expert in bioinformatic disciplines users.

KEYWORDS: bioinformatics, mitochondria, haplogroup, Mexico.

INTRODUCCIÓN

El genoma mitocondrial se ha convertido en una herramienta muy útil en las investigaciones bioantropológicas debido a su naturaleza polimórfica y su linaje por herencia materna, características que, combinadas con su información de secuencia, nos permiten identificar individuos, estudiar dinámicas poblacionales y explorar aspectos evolutivos, entre otros muchos usos (Pakendorf y Stoneking 2005).

Los primeros esfuerzos para estudiar el linaje de grupos humanos mediante el ADN mitocondrial (ADNmt) se llevaron a cabo en poblaciones indígenas americanas y sentaron las bases para definir los cuatro grupos principales que actualmente definen a los grupos humanos originarios del continente: A, B, C y D (Horai *et al.* 1993; Ward *et al.* 1991). Estos haplogrupos –y en menor frecuencia el X– son considerados los grupos fundadores asociados a los primeros americanos (Bonatto y Salzano 1997a, 1997b; Guardado-Estrada *et al.* 2009).

Aunque en los distintos grupos indígenas que actualmente se distribuyen en el territorio de la república mexicana se encuentran los cuatro

haplogrupos fundadores, su distribución no es uniforme: se encuentra con mayor frecuencia el haplogrupo A, después, en orden descendente, tenemos los grupos B y C, y en mucho menor frecuencia, el D (Salzano 2002; Peñaloza-Espinosa *et al.* 2007).

Los estudios de ADNmt en grupos indígenas americanos se han realizado en poblaciones con el supuesto componente ancestral amerindio, como son los grupos mixtecas o mayas, sin embargo, la población mexicana actual es considerada mestiza, producto del flujo genético indígena, europeo y, en mucho menor proporción, africano. No obstante, esta estructura genética ha sido en gran parte ignorada, ya que los estudios de genoma mitocondrial y otros marcadores moleculares en esta población, y en general en latinoamericanos, son muy limitados (Bryc *et al.* 2010; Rodríguez-Rodríguez *et al.* 2018).

A lo largo de la República mexicana, la distribución de los haplogrupos indígenas varía muy poco y suele mantenerse hasta en un 90 % en la población general (Green *et al.* 2000), donde el haplogrupo A se presenta con mayor frecuencia, con una distribución que, de acuerdo con la proporción relacionada con los otros haplogrupos, va desde 33 hasta 53 % en población mestiza y hasta cerca de 60 % en algunos grupos indígenas; el haplogrupo B, del 20.0 al 33.3 %; el haplogrupo C, del 6.7 al 23.3 % y, por último, el haplogrupo D, del 2.9 al 5.8 %, aunque otros autores han considerado que el haplogrupo D se encontraba ausente en la población mexicana (Guardado-Estrada *et al.* 2009; Buentello-Malo *et al.* 2008).

Estudios genéticos en restos humanos precolombinos originarios de México central reportan con mayor frecuencia el subclado A2 –entre 40 y 48 %–, principalmente asociado a poblaciones aztecas (Torroni *et al.* 1992, 1996; Malhi *et al.* 2003; Mata-Míguez *et al.* 2012; Kemp *et al.* 2005, 2010), mientras que los haplogrupos no indígenas, cuyo porcentaje es menor al 10 %, corresponden al flujo genético materno inmigrante dentro de la población mexicana (Green *et al.* 2000; Bonilla *et al.* 2005; Martínez Marignac *et al.* 2007). Una de las fuentes de este flujo genético corresponde a España, donde el haplogrupo H es el más común, con frecuencias por arriba del 40 % (Torroni *et al.* 1996). También podemos encontrar otros orígenes europeos con frecuencias menores, como los haplogrupos K, J, V, U, y los de origen africano, representados por los haplogrupos L1 y L2, cuya frecuencia en el África subsahariana es de 70 hasta 100 % (Guardado-Estrada *et al.* 2009).

Los haplogrupos identificados en indígenas americanos con mayor frecuencia, y que sirven como referencia, se encuentran depositados en *Genebank*, la base de datos de libre acceso más completa hasta el momento. Las secuencias mitocondriales que se tienen registradas en la actualidad se encuentran distribuidas de la siguiente manera: el haplogrupo A con 1 252 secuencias (4 %), B con 3 528 secuencias (12 %) y X con 416 secuencias (1 %) en el linaje euroasiático, de un total de 28 233 secuencias depositadas; por otro lado, el haplogrupo C se encuentra con 1 456 secuencias (6 %) y el D con 2 062 secuencias (23 %) en el linaje asiático, de un total de 9 100 secuencias en la base de datos (Lott *et al.* 2013).

MATERIALES Y MÉTODOS

Como marco de referencia se empleó el trabajo publicado por Peñaloza-Espinosa *et al.* (2007) donde se llevó a cabo el haplotipado de indígenas mexicanos basado en haplogrupos de ADNmt a partir de métodos de amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y digestión con enzimas de restricción. En este estudio descriptivo se investigó la estructura genética de 513 sujetos indígenas mexicanos agrupados en 14 poblaciones (Mixteca-Alta, Mixteca-Baja, otomí, purépecha, tzeltal, tarahumara, huichol, nahua-Atocpan, nahua-Xochimilco, nahua-Zitlala, nahua-Chilacachapa, nahua-Ixhuatlancillo, nahua-Necoxtla y nahua-Coyolillo). Sus resultados mostraron que 98.6 % de los individuos se distribuye en los haplogrupos A1, A2, B1, B2, C1, C2, D1 y D2; que el haplotipo X6 se encuentra presente en tarahumaras (un individuo de 53) y huicholes (tres individuos de 15) y el haplotipo L está presente en grupos nahua-Coyolillo (tres individuos de 38). De acuerdo con estos hallazgos, la distribución de haplogrupos de ADNmt encontrados en grupos indígenas mexicanos es similar a otros haplogrupos amerindios, a excepción del africano que se encontró en una población nahua-Coyolillo (Peñaloza-Espinosa *et al.* 2007).

Para explorar la prevalencia y distribución de distintos haplogrupos y sus haplotipos relacionados en población mexicana, se diseñó la búsqueda de secuencias completas del cromosoma mitocondrial en una base de datos de acceso público, sin tomar en consideración fragmentos menores a 15 400 pares de bases de nucleótidos. Debido a que la mayor parte de trabajos previos sobre el tema sólo amplifican la región control del cromosoma mitocondrial con tamaños menores a 1 000 pares de ba-

ses, la mayor parte de información en las bases de datos sólo contienen estos fragmentos de ADNmt y no secuencias del cromosoma mitocondrial completo.

De esta manera, se llevó a cabo la búsqueda de información en la base de datos *Nucleotide* del NCBI de acuerdo con una estrategia diseñada que comprende cinco pasos:

1. Tamaño de las secuencias de interés (*SLEN* de acuerdo con el comando empleado en el buscador: *Sequence LENGTH*) definido entre 15 400 y 16 700 nucleótidos (el ADN del cromosoma mitocondrial completo tiene 16 569 bases).
2. Delimitación del organismo de interés, es decir, la especie *Homo sapiens*, con el comando [*Organism*].
3. Uso del comando [*FILT*] para seleccionar sólo el término *mitochondrion* en los metadatos de los archivos.
4. Delimitar la búsqueda mediante el empleo de booleanos *NOT* y *OR* para descartar en la búsqueda restos humanos antiguos (*ancient human remains*) y confusores, como *New Mexico*; emplear el operador *AND* y las palabras clave *Mexico* o *Mexican*.

De acuerdo con esta estrategia, se introdujo la solicitud en el buscador de la base de datos de la siguiente manera:

*(015400[SLEN]:016700[SLEN]) AND Homo[Organism] AND
mitochondrion[FILT] AND Homo NOT (ancient human remains OR New
Mexico) AND (Mexico OR Mexican).*

Una vez identificadas las secuencias en la base de datos, se procedió a revisar la información en los metadatos acompañantes en cada una de ellas, con dos objetivos: el primero, validar el lugar de origen del individuo a partir del cual se obtuvo la información y así descartar las secuencias que correspondían a grupos humanos del pasado o donde no se especificaba el grupo étnico; el segundo, la conformación de los grupos de análisis indígenas y mestizos.

De las secuencias seleccionadas se obtuvo la referencia de la cita del trabajo para evaluar en cada uno de éstos el fin del muestreo y sus objetivos en el diseño experimental, y se descargaron en archivos en formato FASTA. A partir de este formato se exploraron las secuencias en conjunto a través del navegador genómico de la Universidad de California en Santa

Cruz (Kent *et al.* 2002) y de la secuencia *revised Cambridge Reference Sequence* (rCRS) en su última versión disponible (*GRCh38/hg38 Assembly*). Este paso nos permite identificar, mediante una interfaz gráfica, los polimorfismos en las secuencias analizadas con respecto a la secuencia de referencia.

A partir de los archivos en formato FASTA se llevó a cabo la haplotipificación de las secuencias obtenidas por medio de la aplicación *MITOMASTER* (Lott *et al.* 2013) y se construyó una base de datos en una hoja de cálculo .xlsx (Excel, Microsoft) para su tabulación y análisis estadístico de las frecuencias. Los criterios para clasificación de los diferentes haplogrupos pueden encontrarse en la base de datos *PhyloTree* (Van Oven y Kayser 2009) (cuadro 1). Para el análisis estadístico de las diferencias entre el número de haplogrupos entre indígenas y mestizos se utilizó la prueba de χ^2 .

Cuadro 1. Polimorfismos para identificar diferentes haplogrupos mitocondriales en poblaciones americanas recomendados en *PhyloTree.org - mtDNA tree Build 17* (última actualización el día 18 de febrero de 2016, disponible en línea en <<http://www.phyloree.org>>) (Van Oven y Kayser 2009).

Grupo humano	Haplogrupos	Polimorfismos
Americano	A	A235G, A663G, A1736G, T4248C, A4824G, C8794T, C16290T, G16319A
	B	T16189C
	C	T3552A, A9545G, G11914A, A13263G, T14318C, C16327T
	D	C5178A, T16362C
	X	T6221C, C6371T, A13966G, T14470C, T16189C, C16278T
Europeo	H	G2706A, T7028C
Africano	L1	G3666A, A7055G, T7389C, T13789C, T14178C, G14560A
	L2	T146C, C150T, T152C, T2416C, G8206A, A9221G, T10115C, G13590A, C16311T, G16390A
	L3	T16362C
Euroasiático	U	A11467G A12308G G12372A
	I	T10034C G16129A
	T	G709A, G1888A, A4917G, G8697A, T10463C, G13368A, G14905A, A15607G, G15928A, C16294T

RESULTADOS

Se obtuvieron 283 secuencias con los criterios definidos, de las cuales se seleccionaron 268 secuencias que se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2. Origen y referencias de las secuencias empleadas para el análisis. Con excepción de la información de Peñaloza Espinoza *et al.* (2007) que se encuentra en su publicación, el resto se encuentra disponible en la base de datos de *Genbank* consultada por última vez para el formateo de los datos el lunes 15 de enero de 2018.

Población muestreada	Secuencias	Grupo étnico	Referencia
Mexicoamericanos en Estados Unidos.	215	Mestizos	Kumar <i>et al.</i> 2011
Tlaxcala, Zacatecas, Guanajuato y Camargo (sin especificar en los metadatos si esta localidad se refería a la población en el estado de Tamaulipas o la de Chihuahua).	6	Mestizos	*Depositadas en <i>Genbank</i> por Greenspan B. de la empresa Family Tree DNA - Genealogy by Genetics, Ltd., en Houston, Texas, en diciembre de 2015.
Tamaulipas y Nuevo León.	4	Mestizos	Bedford <i>et al.</i> 2013
México.	1	Mestizo	*Depositada en <i>Genbank</i> por Secher <i>et al.</i> de la Universidad de La Laguna, Sta. Cruz de Tenerife, España, en mayo de 2012.
Nahuas (Chilacachapa, Necoxtla, Coyolillo, Xochimilco, Zitlala, Ixhuatlancillo, Atocpan), purépecha, huichol, tarahumara, Mixteca Alta y Baja, otomí y tzeltal.	510	Indígenas	Peñaloza-Espinoza <i>et al.</i> 2007
Tarahumaras de Chihuahua, Durango, Jalisco, Guanajuato, México, Nuevo León, San Luis Potosí, Sinaloa, Oaxaca, Sonora, Tamaulipas, Veracruz y Zacatecas.	25	Indígenas	Perego <i>et al.</i> 2009, 2010
Chihuahua, Durango, Jalisco y Sinaloa.	11	Indígenas	Achilli <i>et al.</i> 2013
Oaxaca (mixes, mixtecos y zapotecos).	6	Indígenas	Rieux <i>et al.</i> 2014 y obtenidas del trabajo previo de Wang <i>et al.</i> 2007.

La mayor parte, 215 secuencias, pertenecen a individuos mexicano-americanos radicados en los Estados Unidos de América y reportados previamente en el estudio de Kumar *et al.* (2011), donde la mayor parte de esta información fue obtenida por muestreo del trabajo de Mitchell *et al.* (1996). Se utilizaron 25 secuencias de tarahumaras de Chihuahua, Durango, Jalisco, Guanajuato, México, Nuevo León, San Luis Potosí, Sinaloa, Oaxaca, Sonora, Tamaulipas, Veracruz y Zacatecas de los trabajos de Perego *et al.* (2009, 2010) y 11 secuencias referidas por Achilli *et al.* (2013); 4 secuencias depositadas por Bedford *et al.* (2013), 6 secuencias de indígenas contemporáneos mixes, mixtecos y zapotecos de la región sureste del país remitidas por Rieux *et al.* (2014) y obtenidas del trabajo previo de Wang *et al.* (2007). En mucha menor proporción, algunas secuencias obtenidas de la base de datos eran producto de envíos directos sin citar en publicaciones o estudios científicos: una por Secher *et al.* de la Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España, en mayo de 2012, y 6 secuencias de individuos de Zacatecas, Guanajuato Tlaxcala y Camargo (sin especificar en los metadatos si esta localidad se refería a la población en el estado de Tamaulipas o de Chihuahua) referidas por Greenspan B. de la empresa Family Tree DNA - Genealogy by Genetics, Ltd., en Houston, Texas, en diciembre de 2015. Finalmente se conformó una base de datos de 268 secuencias obtenidas de la base de datos de *Genbank*.

Se procedió a los análisis para haplotipado *in silico* y se tabuló junto con la información del trabajo de Peñaloza-Espinosa *et al.* (2007) donde se caracterizó a 510 individuos de origen nahua de diferentes comunidades actuales (Chilacachapa y Zitlala en Guerrero; Necoxtla, Coyolillo, Ixhualtancillo en Veracruz; Xochimilco y Atocpan en la Ciudad de México), purépechas de Michoacán, huicholes de Nayarit, tarahumaras de Chihuahua, la Mixteca Alta en los estados de Puebla y Guerrero, la Mixteca Baja en el estado de Oaxaca, otomíes de los estados de México e Hidalgo y tzeltales de Chiapas. La comparación y los resultados en resumen general se muestran en la figura 1 y en el cuadro 3.

Se conformó un universo de estudio para comparación de haplogrupos en población mexicana contemporánea de 768 secuencias, de las cuales 70 % eran indígenas y 30 %, mestizas. El grupo más frecuente que domina las poblaciones estudiadas es el A2 con 247 individuos, 32.2 % del total, pero al analizar por grupo humano, proporcionalmente, es mucho más frecuente en mestizos (38.5 %) que en indígenas (29.4 %) (cuadro 3).

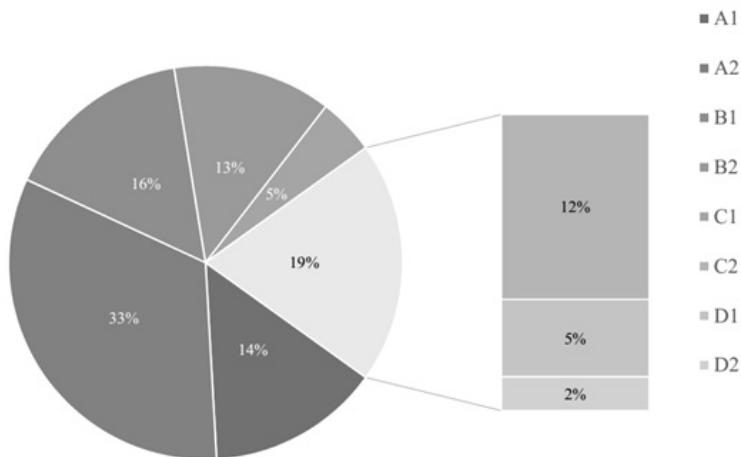


Figura 1. Distribución de haplogrupos en población mexicana contemporánea indígena y mestiza.

Cuadro 3. Resumen comparativo de distribución de haplogrupos en población mexicana contemporánea indígena y mestiza.

Haplogrupos	Indígenas (%)	Mestizos (%)	Total (%)
A1	107 (20.0)	0	107 (13.9)
A2	157 (29.4)	90 (38.5)	247 (32.2)
B1	117 (21.9)	0	117 (15.2)
B2	44 (8.2)	54 (23.1)	98 (12.8)
C1	35 (6.6)	0	35 (4.6)
C2	32 (6.0)	61 (26.1)	93 (12.1)
D1	21 (3.9)	18 (7.7)	39 (5.1)
D2	17 (3.2)	0	17 (2.2)
D4	0	2 (0.9)	2 (0.3)
X2	4 (0.7)	0	4 (0.5)
L	0	2 (0.9)	2 (0.3)
I5a	0	1 (0.4)	1 (0.1)
T2e	0	4 (1.7)	4 (0.6)
U6a	0	2 (0.9)	2 (0.3)
Total	534 (100)	234 (100)	768 (100)

Los haplogrupos A1, B1, C1 y X2 se encuentran ausentes en población mestiza mientras que D4, junto con los haplogrupos exóticos I5a, T2e y U6a, no se encuentran en los grupos indígenas (figuras 2 y 3).

Es notable que el haplotipado por medio de métodos de amplificación por PCR y enzimas de restricción limita mucho la información debido, principalmente, a su baja resolución comparada con lo que se obtiene cuando se emplean tecnologías de secuenciación de ácidos nucleicos. Si comparamos los resultados de Peñaloza-Espinoza *et al.* (2007) con los nuestros, la secuenciación proporciona muchos subtipos de haplogrupos que pasan desapercibidos cuando se emplean otras tecnologías. Por ejemplo, mientras que en el trabajo citado se identificó sólo un haplogrupo A2 (con 29.8 % del total de individuos), en nuestro análisis obtuvimos dos subgrupos: A2 y A2a con doce diferentes subclados, que en su conjunto conforman el 34.4 % del total de individuos estudiados (cuadro 4), lo que permite mayor información, con mucho mayor detalle para posteriores análisis filogeográficos y poblacionales.

Por lo que respecta al haplogrupo B con 215 individuos, representa el 28 % de la población estudiada, conformado por los haplotipos B1 y B2 (cuadro 3). El haplotipo B1, exclusivo de los grupos indígenas, se encontró en 117 individuos (21.9 % de su grupo), mientras que el haplotipo B2 fue más común en los mestizos, pues se encontró en 98 individuos (12.8 % de su grupo) (figura 4).

El haplogrupo C se encontró en 118 individuos, lo que representa el 16.7% de la población estudiada y se conforma por los haplotipos C1 y C2 (cuadro 3). El haplotipo C1, también exclusivo de los grupos indígenas, se encontró en 35 individuos (6.6 % de su grupo), mientras que el haplotipo C2 fue más común en los mestizos al encontrarse en 61 individuos (26.1% de su grupo) (figura 4).

El haplogrupo D estaba estructurado en 3 subclados: D1, D2 y D4, dispersos en 58 individuos que constituyeron el 7.6 % de nuestro universo de estudio (cuadro 3), donde la mayor parte se encontró distribuida en el subclado D1 con 39 individuos que representan el 5.1% de la población. Es importante hacer notar que el haplotipo D4 es exclusivo de la población mestiza (cuadro 3). Se llevó a cabo la prueba de χ^2 para explorar las diferencias entre los haplogrupos A2, B2, C2 y D1, indígenas y mestizos, tras lo cual se encontró una significancia estadística con una p menor a .01.

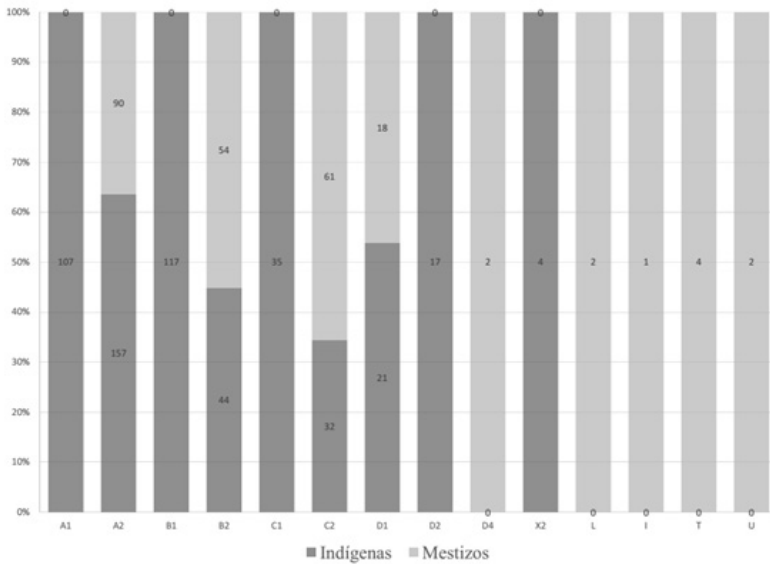


Figura 2. Análisis comparativo entre diferentes haplogrupos en población mexicana contemporánea indígena y mestiza.

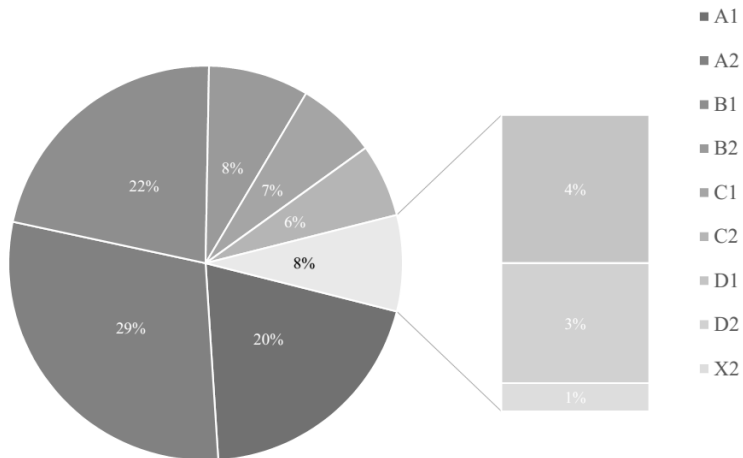


Figura 3. Estructura de haplogrupos mitocondriales en población mexicana contemporánea indígena.

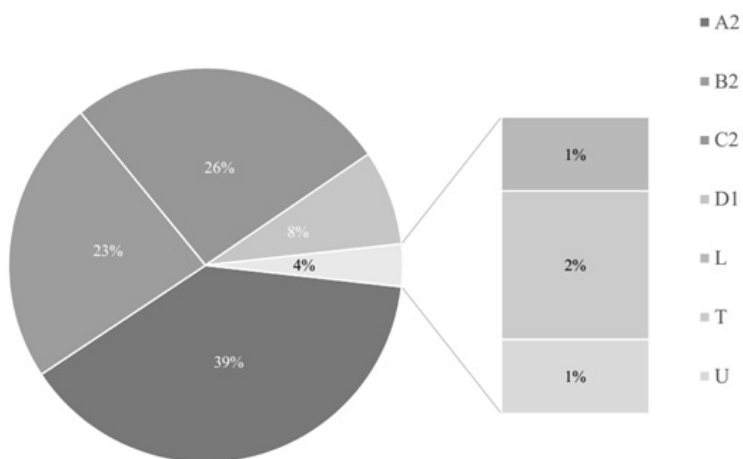
Cuadro 4. Distribución de haplogrupo A en población mestiza mexicana contemporánea, como ejemplo de haplotipado mitocondrial de alta resolución mediante la aplicación de técnicas de secuenciación de ácidos nucleicos.

Haplogrupo	Subclado	Individuos	%	% grupal
A2	A2	8	8.9	22.2
	A2+64	8	8.9	
	A2+64+@153	2	2.2	
	A2+64+@16111	1	1.1	
	A2a4	1	1.1	
	A2ae	1	1.1	
A2a	A2af1b2	2	2.2	12.2
	A2ai	2	2.2	
	A2aj	2	2.2	
	A2ao	1	1.1	
	A2ao1	1	1.1	
	A2ap	1	1.1	
A2c	A2c	1	1.1	
A2d	A2d	5	5.6	
A2f	A2f2	2	2.2	
	A2f3	2	2.2	
A2g	A2g	6	6.7	
	A2g1	2	2.2	
A2h	A2h1	1	1.1	
A2j	A2j	2	2.2	
	A2j1	0	0.0	
	A2l	4	4.4	
	A2m	2	2.2	
	A2o	2	2.2	
A2p	A2p	3	3.3	66.7
	A2p1	5	5.6	
A2q	A2q1	1	1.1	
A2r	A2r	1	1.1	
	A2r1	1	1.1	

Cuadro 4 (continuación). Distribución de haplogrupo A en población mestiza mexicana contemporánea, como ejemplo de haplotipado mitocondrial de alta resolución mediante la aplicación de técnicas de secuenciación de ácidos nucleicos.

Haplogrupo	Subclado	Individuos	%	% grupal
A2u	A2s	1	1.1	
	A2t	4	4.4	
A2v	A2u1	5	5.6	
	Au2	2	2.2	
A2w	A2v1a	1	1.1	
	A2v1+152	3	3.3	
	A2w	1	1.1	
A2x	A2x	3	3	
	Total	90	100	

Figura 4. Estructura de haplogrupos mitocondriales en población mexicana contemporánea mestiza.



Por otro lado, se encontraron subclados exóticos exclusivos de la población mestiza, como los haplogrupos I5a, T2e y U6a, que en conjunto representan menos de 1.0 % del total. Haplogrupos L, asociados a población afrodescendiente y relacionados solamente con población mestiza, se encontraron en dos individuos de todo el universo de estudio analizado, para contribuir con sólo 0.9 % del total de población y 0.3 % de su grupo (cuadro 3). Este haplogrupo constituyó el clado menos representado en el universo estudiado, si tomamos en cuenta la gran proporción de población afrodescendiente que actualmente radica México. Otros marcadores asociados a poblaciones europeas, como haplogrupo H, no fueron detectados en el análisis.

DISCUSIÓN

El haplogrupo A es el mejor representado y los individuos en los cuales se le encuentra actualmente son población indígena autóctona y sus descendientes (figura 1). El subclado más común de este grupo es A2, ampliamente distribuido en ambos grupos, con un ligero predominio en la población mestiza (figuras 3 y 4). Éste se considera el dominante en grupos aztecas en más de la mitad de su población y ampliamente distribuido en Mesoamérica por su extensa dominación durante tiempo prolongado (Mata Míguez *et al.* 2012) y se le ha reportado entre el 40 y 60 % en los restos humanos antiguos asociados con este grupo (Kemp *et al.* 2005; Mata Míguez *et al.* 2012).

El haplogrupo C fue el que se encontró con mayor diversidad de subclados: C1, C2 –que fue el más común– y C4.

En cuanto a los marcadores menos frecuentes en nuestro análisis se encuentran el haplogrupo U6a y el 15a. El primero de ellos es originario del norte de África y se distribuye desde España hasta la costa occidental del continente africano y el Cercano Oriente, donde tiene su mayor diversidad (Behar *et al.* 2012). El 15a, por otra parte, tiene su origen en el Cáucaso y el noreste de Europa. En la actualidad, se encuentra ampliamente distribuido y es común en sólo unas pocas áreas pequeñas de África Oriental, Asia Occidental y Europa, con amplia presencia en Dubái, Yemen y Turquía (Behar *et al.* 2012; Fernandes *et al.* 2012), así como en la ciudad de León, España, específicamente en haplotipo 15a1 (Maca-Meyer *et al.* 2001). Ambos haplogrupos sugieren una probable evidencia en nuestra

población de los rastros de hibridación de los europeos de la península ibérica colonizada por grupos musulmanes del norte de África y Medio Oriente durante cerca de ocho siglos.

Talvez el tipo exótico más interesante, y que es un excelente marcador por su limitada segregación, es el haplogrupo T2e (cuadro 2), originario de Mesopotamia hace aproximadamente 17 000 años (Bermisheva *et al.* 2002) y frecuente en grupos de origen judío sefardita (Bedford 2012), los cuales probablemente migraron durante la colonización española hacia la Nueva España; actualmente se encuentra en el norte de la república mexicana en los estados de Tamaulipas y Nuevo León (Bedford *et al.* 2013).

Debe tenerse en consideración el sesgo potencial del submuestreo de haplogrupos raros o exóticos, ya que están poco representados en las bases de datos y podrían no identificarse por no tener los marcadores adecuados para detectarlos. Grandes extensiones del territorio mexicano, principalmente en las costas del sureste y el golfo de México, están habitadas por individuos con un marcado fenotipo afrodescendiente, lo que habla de la falta de cobertura en los estudios poblacionales hasta ahora realizados, pues los muestreos más importantes se han realizado en mexicoamericanos en California y Texas, con alguna cobertura en población mestiza del centro, occidente y norte del país y algunos grupos indígenas poco hibridados. Las poblaciones afrodescendientes prácticamente no han sido exploradas (Green *et al.* 2000).

Observamos en nuestra investigación que existe un sesgo considerable debido al muestreo dirigido en el que existe una gran proporción de haplotipos poco representados a causa de la falta de muestreo, y de que la mayor parte de investigaciones previas se realizaron con tecnologías con digestión con enzimas de restricción de los fragmentos de ADNmt (Brown 1980), las cuales permitían una baja resolución para diferenciar subclados dentro de los haplogrupos. El empleo de la amplificación de ácidos nucleicos y la secuenciación de alta resolución han mejorado sustancialmente estos inconvenientes técnicos (Sturk-Andreaggi *et al.* 2017).

Este primer ejercicio es un acercamiento en el que sólo empleamos secuencias completas del ADNmt. En trabajos futuros podremos incluir el gran acervo que existe en la base de datos de fragmentos de la región control del cromosoma mitocondrial, lo que nos dará una perspectiva general más cercana y nos permitirá consolidar mucha de la información dispersa en la base de datos, que no se ha cruzado hasta el momento.

Esta misma aproximación puede emplearse con otros grupos humanos de interés particular.

Finalmente, una vez que se incremente el esfuerzo de muestreo para mayores coberturas de grupos humanos poco representados y mejores diseños experimentales para trabajo de campo de poblaciones representativas de diversos grupos indígenas, mestizos y afrodescendientes, tanto del pasado como contemporáneas, hasta hoy en día poco exploradas, tendremos una mejor perspectiva al comparar los datos con la información disponible actualmente.

REFERENCIAS

AQUADRO, C. F. Y B. D. GREENBERG

- 1983 “Human mitochondrial DNA variation and evolution: Analysis of nucleotide sequences from seven individuals”, *Genetics*, 103: 287-312.

ACHILLI, ALESSANDRO, UGO A. PEREGO, HOVIRAG LANCIONI, ANNA OLIVIERI, FRANCESCA GANDINI, BAHARAK HOOSHIAR KASHANI, VICENZA BATTAGLIA, VIOLA GRUGNI, NORMAN ANGERHOFER, MARY P. ROGERS, RENE J. HERRERA, SCOTT R. WOODWARD, DAMIAN LABUDA, DAVID G. SMITH, JEROME S. CYBULSKI, ORNELLA SEMINO, RIPAN S. MALHI Y ANTONIO TORRONI

- 2013 “Reconciling migration models to the Americas with the variation of North American native mitogenomes”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110: 14308-14313.

BEDFORD, FELICE L.

- 2012 “Sephardic signature in haplogroup T mitochondrial DNA”, *European Journal of Human Genetics*, 20: 441-448.

BEDFORD, FELICE L., DORON YACOBI, G. FELIX Y F. M. GARZA

- 2013 “Clarifying Mitochondrial DNA Subclades of T2e from Mideast to Mexico”, *Journal of Phylogenetics and Evolutionary Biology*, 1:121.

BEHAR, DORON M., MANNIS VAN OWEN, SAHARON ROSSET, MAIT METSPALU, EVA-LIIS LOOGVÄLI, NUNO M. SILVA, TOOMAS KIVISILD, ANTONIO TORRONI Y RICHARD VILLEMS

- 2012 “A “copernican” reassessment of the human mitochondrial DNA tree from its root”, *American Journal of Human Genetics*, 90 (4): 675-684.

BERMISHEVA, MARINA, KRISTINA TAMBETS, RICHARD VILLEMS Y ELZA KHUSNUTDINOVA

- 2002 “Diversity of mitochondrial DNA haplotypes in ethnic populations of the Volga-Ural region of Russia”, *Molekuliarnaia biologiya*, 36 (6): 990-1001.

BONATTO, SANDRO L. Y FRANCISCO M. SALZANO

- 1997a “Diversity and age of the four major mtDNA haplogroups, and their implications for the peopling of the New World”, *American Journal of Human Genetics*, 61: 1413-1423.

BONATTO, SANDRO L. Y FRANCISCO M. SALZANO

- 1997b “A single and early migration for the peopling of the Americas supported by mitochondrial DNA sequence data”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94: 1866-1871.

BONILLA, CAROLINA, GERARDO GUTIÉRREZ, ESTEBAN J. PARRA, CHRISTOPHER KLINE Y MARK D. SHRIVER

- 2005 “Admixture analysis of a rural population of the state of Guerrero, Mexico”, *American Journal of Physical Anthropology*, 128 (4): 861-869.

BRYC, KATARZYNA, CHRISTOPHER VELEZ, TATIANA KARAFET, ANDRES MORENO-ESTRADA, ANDY REYNOLDS, ADAM AUTON, MICHAEL HAMMER, CARLOS D. BUSTAMANTE Y HARY OSTREER

- 2010 “Genome-wide patterns of population structure and admixture among Hispanic/Latino populations”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (supl. 2): 8954-8961.

BROWN, W.

- 1980 “Polymorphism in mitochondrial DNA of humans as revealed by restriction endonuclease analysis”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 77: 3605-3609.

BUENTELLO-MALO, LEONORA, ROSENDA I. PEÑALOZA-ESPINOSA, FABIO SALAMANCA-GÓMEZ Y RICARDO M. CERDA-FLORES

- 2008 “Genetic admixture of eight Mexican indigenous populations: Based on five polymarker, HLA DQA1, ABO, and RH loci”, *American Journal of Human Biology*, 20: 647-650.

FERNANDES, VERÓNICA, FARIDA ALSHAMALI, MARCO ALVES, MARTA D. COSTA, JOANA B. PEREIRA, NUNO M. SILVA, LOTFI CHERNI, NOURDIN HARICH, VIKTOR CERNY, PEDRO SOARES, MARTIN B. RICHARDS Y LUÍSA PEREIRA

2012 “The Arabian Cradle: Mitochondrial Relicts of the First Steps along the Southern Route out of Africa”, *American Journal of Human Genetics*, 90: 347-355.

GREEN, LANCE D., JAMES N. DERR Y ALEC KNIGHT

2000 “mtDNA affinities of the peoples of North-Central Mexico”, *American Journal of Human Genetics*, 66: 989-998.

GUARDADO-ESTRADA, MARIANO, ELIGIA JUAREZ-TORRES, INGRID MEDINA-MARTINEZ, ANA WEGIER, ANTONIO MACÍAS, GUILLERMO GOMEZ, FERNANDO CRUZ-TALONIA, EDGAR ROMAN-BASSAURE, DANIEL PIÑERO, SUSANA KOFMAN-ALFARO Y JAIME BERUMEN

2009 “A great diversity of Amerindian mitochondrial DNA ancestry is present in the Mexican mestizo population”, *Journal of Human Genetics*, 54: 695-705.

HORAI, SATOSHI, RUMI KONDO, YUKO NAKAGAWA-HATTORI, SEIJI HAYASHI, SHUNRO SONODA Y KAZUO TAJIMA

1993 “Peopling of the Americas, founded by four major lineages of mitochondrial DNA”, *Molecular Biology and Evolution*, 10: 23-47.

INGMAN, MAX, HENRIK KAESSMANN, SVANTE PÄÄBO Y ULF GYLLENSTEN

2000 “Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans”, *Nature*, 408: 708-713.

INGMAN, MAX Y ULF GYLLENSTEN

2006 “mtDB: Human Mitochondrial Genome Database, a resource for population genetics and medical sciences”, *Nucleic Acids Research*, 34: D749-D751.

KEMP, BRIAN, M., ANDRES RESÉNDEZ, JUAN A. ROMÁN BERRELLEZE, RIPAN S. MALHI Y DAVID G. SMITH

2005 “An Analysis of Ancient Aztec mtDNA from Tlatelolco: Pre-Columbian Relations and the Spread of Uto-Aztecan”, *Biomolecular Archaeology: Genetic Approaches to the Past*, 32: 22-42.

KEMP, BRIAN M., ANGÉLICA GONZÁLEZ OLIVER, RIPAN S. MALHI, CARA MONROE, KARI B. SCHROEDER, JOHN MCDONOUGH, GILLIAN RHETT, ANDRES RESENDÉZ, ROSENDA I. PEÑALOZA-ESPINOSA, LEONOR BUENTELLO-MALO, CLARA GORODESKYK Y DAVID G. SMITH

2010 “Evaluating the Farming/Language Dispersal Hypothesis with genetic variation exhibited by populations in the Southwest and Mesoamerica”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107: 6759-6764.

KENT, W. JAMES, CHARLES W. SUGNET, TERRENCE S. FUREY, KRISHNA M. ROSKIN, TOM H. PRINGLE, ALAN M. ZAHLER Y DAVID HAUSSLER

2002 “The human genome browser at UCSC”, *Genome Research*, 12 (6): 996-1006.

KUMAR, SATISH, CLAIRE BELLIS, MARK ZLOJUTRO, PHILLIP E. MELTON, JOHN BLAN-GERO Y JOANNE E. CURRAN

2011 “Large scale mitochondrial sequencing in Mexican Americans suggests a reappraisal of Native American origins”, *BMC Evolutionary Biology*, 11: 293.

LOTT, MARIE T., JEREMY N. LEIPZIG, OLGA DERBENEVA, H. MICHAEL XIE, DIMITRA CHALKIA, MAHDI SARMAKY, VINCENT PROCACCIO Y DOUGLAS C. WALLACE

2013 “mtDNA variation and analysis using Mitomap and Mitomaster”, *Current Protocols in Bioinformatics*, 44 (123): 1.23.1-26.

LYNCH, MICHAEL

2010 “Rate, molecular spectrum, and consequences of human mutation”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107: 961-968.

MACA-MEYER, NICOLE, ANA M. GONZÁLEZ, JOSÉ M. LARRUGA, CARLOS FLORES Y VICENTE M. CABRERA

2001 “Major genomic mitochondrial lineages delineate early human ex-pansions”, *BMC Genetics*, 2: 13.

MALHI, RIPAN S., HOLLY M. MORTENSEN, JASON A. ESHLEMAN, BRIAN M. KEMP, JOSEPH G. LORENZ, FREDERIKA A. KAESTLE, JOHN R. JOHNSON, CLARA GORODEZKY Y DAVID G. SMITH

2003 “Native American mtDNA prehistory in the American Southwest”, *American Journal of Physical Anthropology*, 120: 108-124.

MARTINEZ-MARIGNAC, VERONICA L., ADAN VALLADARES, EMILY CAMERON, ANDREA CHAN, ARJUNA PERERA, RACHEL GLOBUS-GOLDBERG, NIELS WACHER, JESÚS KUMATE, PAUL MCKEIGUE, DAVID O'DONNELL, MARK D. SHRIVER, MIGUEL CRUZ Y ESTEBAN J. PARRA

2007 "Admixture in Mexico City: Implications for admixture mapping of type 2 diabetes genetic risk factors", *Human Genetics*, 120: 807-819.

MATA-MÍGUEZ, JAIME, LISA OVERHOLTZER, ENRIQUE RODRÍGUEZ-ALEGRÍA, BRIAN M. KEMP Y DEBORAH A. BOLNICK

2012 "The Genetic Impact of Aztec Imperialism: Ancient Mitochondrial DNA Evidence from Xaltocan", Mexico, *American Journal of Physical Anthropology*, 149: 504-516.

MITCHELL, BRAXTON D., CANDACE M. KAMMERER, JOHN BLANGERO, MICHAEL C. MAHANEY, DAVID L. RAINWATER, BENNET DYKE, JAMES E. HIXSON, RICHARD D. HENKEL, R. MARK SHARP, ANTHONY G. COMUZZIE, JOHN L. VANDEBERG, MICHAEL P. STERN Y JEAN W. MACCLUER

1996 "Genetic and environmental contributions to cardiovascular risk factors in Mexican Americans. The San Antonio Family Heart Study", *Circulation*, 94: 2 159-2 170.

PAKENDORF, BRIGITTE Y MARK STONEKING

2005 "Mitochondrial DNA and human evolution", *Annual Reviews in Genomics and Human Genetics*, 6: 165-183.

PEÑALOZA-ESPINOSA, ROSENDA I., DIEGO ARENAS-ARANDA, RICARDO M. CERDA-FLORES, LEONOR BUENTELLO-MALO, GERARDO GONZÁLEZ-VALENCIA, JAVIER TORRES, BERENICE ALVAREZ, IRMA MENDOZA, MARIO FLORES, LUCILA SANDOVAL, FRANCISCO LOEZA, IRMA RAMOS, LEOPOLDO MUÑOZ Y FABIO SALAMANCA

2007 "Characterization of mtDNA haplogroups in 14 Mexican indigenous populations", *Human Biology*, 79 (3): 313-320.

PEREGO, UGO A., ALESSANDRO ACHILLI, NORMAN ANGERHOFER, MATTEO ACCETTURO, MARIA PALA, ANNA OLIVIERI, BAHARAK H. KASHANI, KATHLEEN H. RITCHIE, ROSARIA SCOZZARI, QING-PENG KONG, NATALIE M. MYRES, ANTONIO SALAS, ORNELLA SEMINO, HANS-JÜRGEN BANDELT, SCOTT R. WOODWARD Y ANTONIO TORRONI

2009 "Distinctive Paleo-Indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups", *Current Biology*, 19 (1): 1-8.

PEREGO, UGO A., NORMAN ANGERHOFER, MARIA PALA, ANNA OLIVIERI, HOVIRAG LANCIONI, BAHARAK H. KASHANI, VALERIA CAROSSA, JAYNE E. EKINS, ALBERTO GOMEZ-CARBALLA, GABRIELA HUBER, BETTINA ZIMMERMANN, DANIEL CORACH, NORA BABUDRI, FAUSTO PANARA, NATALIE M. MYRES, WALTHER PARSON, ORNELLA SEMINO, ANTONIO SALAS, SCOTT R. WOODWARD, ALESSANDRO ACHILLI Y ANTONIO TORRONI

2010 “The initial peopling of the Americas: a growing number of founding mitochondrial genomes from Beringia”, *Genome Research*, 20 (9): 1174-1179.

RIEUX, ADRIEN, ANDERS ERIKSSON, MINGKUN LI, BENJAMIN SOBKOWIAK, LUCY A. WEINERT, VERA WARMUTH, ANDRES RUIZ-LINARES, ANDREA MANICA Y FRANÇOIS BALLOUX

2014 “Improved calibration of the human mitochondrial clock using ancient genomes”, *Molecular Biology and Evolution*, 31: 2780-2792.

RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, JUAN E., J. BLANCO-PORTILLO, ALEXANDER IOANNIDIS Y A. MORENO-ESTRADA

2018 “Reconstructing admixture and migration dynamics of post-contact Mexico”, *American Journal of Physical Anthropology*, 165: 228.

SALZANO, FRANCISCO M.

2002 “Molecular variability in Amerindians: widespread but uneven information”, *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 74: 223-263.

STONEKING, M., D. HEDGECOCK, R. G. HIGUCHI, L. VIGILANT Y H. A. ERLICH

1991 “Population variation of human mtDNA control region sequences detected by enzymatic amplification and sequence-specific oligonucleotide probes”, *American Journal of Human Genetics*, 48: 370-382.

STURK-ANDREAGGI, KIMBERLY, MICHELLE A. PECK, CECILIE BOYSEN, PATRICK DEKKER, TIMOTHY P. MCMAHON Y CHARLA K. MARSHALL

2017 “AQME: A forensic mitochondrial DNA analysis tool for next-generation sequencing data”, *Forensic Science International: Genetics*, 31: 189-197.

TORRONI, ANTONIO, KIRSI HUOPONEN, PAOLO FRANCALACCI, MAURIZIO PETROZZI, LAURA MORELLI, ROSARIA SCOZZARI, DOMENICA OBINU, MIKKO L. SAVONTAUS Y DOUGLAS C. WALLACE

1996 “Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations”, *Genetics*, 144: 1 835-1 850.

TORRONI, ANTONIO, THEODORE G. SCHURR, CHI-CHUAN YANG, EMÖKE J. E. SZATHMÁRY, ROBERT C. WILLIAMS, MOSES S. SCHANFIELD, GARY A. TROUP, WILLIAM C. KNOWLER, DALE N. LAWRENCE, KENNETH M. WEISS Y DOUGLAS C. WALLACE

1992 “Native American mitochondrial DNA analysis indicates that the Amerind and the Nadene populations were founded by two independent migrations”, *Genetics*, 130 (1): 153-162.

VAN OMMEN, GERT-JAN

2005 “Frequency of new copy number variation in humans”, *Nature Genetics*, 37: 333-334.

VAN OVEN, MANNIS Y MANFRED KAYSER

2009 “Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation”, *Human Mutation*, 30: E386-E394.

VOLODKO, NATALIA V., ELENA B. STARIKOVSKAYA, ILYA O. MAZUNIN, NIKOLAI P. ELTSOV, POLINA V. NAIDENKO, DOUGLAS C. WALLACE Y REM I. SUKERNIK

2008 “Mitochondrial Genome Diversity in Arctic Siberians, with Particular Reference to the Evolutionary History of Beringia and Pleistocenic Peopling of the Americas”, *American Journal of Human Genetics*, 82: 1 084-1 100.

WANG, SIJIA, CECIL M. LEWIS JR., MATTIAS JAKOBSSON, SOHINI RAMACHANDRAN, NICOLAS RAY, GABRIEL BEDOYA, WINSTON ROJAS, MARIA V. PARRA, JULIO A. MOLINA, CARLA GALLO, GUIDO MAZZOTTI, GIOVANNI POLETTI, KIM HILL, ANA M. HURTADO, DAMIAN LABUDA, WILLIAM KLITZ, RAMIRO BARRANTES, MARIA C. BORTOLINI, FRANCISCO M. SALZANO, MARIA L. PETZL-ERLER, LUIZA T. TSUNETO, ELENA LLOP, FRANCISCO ROTHHAMMER, LAURENT EXCOFFIER, MARCUS W. FELDMAN, NOAH A. ROSENBERG Y ANDRÉS RUIZ-LINARES

2007 “Genetic Variation and Population Structure in Native Americans”, *Public Library of Science: Genetics*, 3: e185.

- WARD, R. H., BARBARA L. FRAZIER, KERRY DEW-JAGER Y SVANTE PÄÄBO
 1991 “Extensive mitochondrial diversity within a single Amerindian Tribe”,
Proceedings of the National Academy of Sciences, 88: 8 720-8 724.
- WEBER JAMES L. Y CARMEN WONG
 1993 “Mutation of human short tandem repeats, *Human Molecular Genetics*”,
 2: 1 123-1 128.
- YAMPOLSKY, LEV Y. Y ARLIN STOLTZFUS
 2008 “Mutational Bias”, *Encyclopedia of Life Sciences*, John Wiley & Sons,
 Chichester.
- XUE, YALI, QIUJU WANG, QUAN LONG, BEE LING NG, HAROLD SWERDLOW, JOHN
 BURTON, CARL SKUCE, RUTH TAYLOR, ZAHRA ABDELLAH, YALI ZHAO, ASAN DANIEL,
 G. MACARTHUR, MICHAEL A. QUAIL, NIGEL P. CARTER, HUANMING YANG Y CHRIS
 TYLER-SMITH
 2009 “Human Y chromosome base-substitution mutation rate measured
 by direct sequencing in a deep-rooting pedigree”, *Current Biology*, 19:
 1 453-1 457.

Bases de datos y herramientas bioinformáticas

- FOSWIKI
 2022 [en línea] *Mitomap, Foswiki*, disponible en: <<https://www.mitomap.org/foswiki/bin/view/MITOMAP/GBFreqInfo>> [consulta: 28 de julio de 2022].
 2017 [en línea] *Mitomaster, Foswiki*, disponible en: <<https://www.mitomap.org/foswiki/bin/view/MITOMASTER>>, [consulta: 28 de julio de 2022].
- NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION
 2011 [en línea] *Nucleotide, National Library of Medicine*, disponible en: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide>> [consulta: 28 de julio de 2022].
- PHYLOTREE
 2016 [en línea] *PhyloTree*, disponible en: <<http://www.phyloree.org/>>, [consulta: 28 de julio de 2022].

UNIVERSITY OF CALIFORNIA SANTA CRUZ

2022 [en línea] *Genome Browser*, University of California Santa Cruz, disponible en: <<http://genome.ucsc.edu/>> [consulta: 28 de julio de 2022].