

Caracterización genético molecular de habitantes de Caleta Paposo, último reducto Chango en Chile

Hugo Henríquez B, Mauricio Moraga V, Elena Llop R, Francisco Rothhammer E.

Molecular and genetic characterization of Changos descendants living in Paposo Cove

Background: There are geographic and ethno historic evidences that relate Paposo cove, located 150 km south of the city of Antofagasta, with old fishermen-collector populations known as Changos, that lived in that zone in the XVII and XVIII centuries. **Aim:** To perform a genetic and molecular characterization of current Paposo inhabitants, through mitochondrial DNA polymorphism analysis and molecular analysis of classical ABO and Duffy blood groups. **Material and methods:** Forty unrelated individuals were studied. The presence of restriction polymorphisms that define A, B, C, and D Amerindian founder mitochondrial haplogroups was studied and molecular determination of classical blood groups were done by PCR. **Results:** One individual had A haplogroup (2.5%), 19 had B haplogroup (47.5%), six had C haplogroup (15%) and 11 had D haplogroup (27.5%). Three subjects (7.5%) did not have any of these haplogroups. Among ABO blood groups, the frequency of O101 allele was 0.39, that of allele O201 was 0.53 and that of A allele was 0.08. Duffy blood group frequencies were 0.58 for FY*A and 0.42 for FY*B. FY null allele was not found. **Conclusions:** The frequency distribution of Amerindian mitochondrial haplogroups in Paposo inhabitants suggest that these individuals are related with Aymara and Atacameño Amerindians that can be considered culturally and geographically close populations. This proposal is supported by the results of the molecular determination of classical blood groups. Our findings in Paposo cove may represent the distribution of these markers in Chango Indians, of whom there is limited physical evidence and that became extinct near 1890 (Rev Méd Chile 2004; 132: 663-72). **(Key Words:** ABO Blood-group system; Duffy Blood-group system; Ethnic groups; Genetics, population; Indians, South American)

Recibido el 5 de agosto, 2003. Aceptado en versión corregida el 15 de abril, 2004.
Trabajo financiado parcialmente por los proyectos DID ETN 02/01-2 y FONDECYT # 1010131.
Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile.

Correspondencia a: Dr. Francisco Rothhammer E. Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Av. Independencia 1027. Casilla 70061. Santiago 7, Chile.
E-mail: frothham@machi.med.uchile.cl.

Durante aproximadamente treinta años, nuestro grupo de trabajo ha realizado investigaciones relacionadas con la composición genética de la población chilena, siendo sus objetivos fundamentales el conocimiento acerca del origen, microevolución y patrones de morbimortalidad de las poblaciones de nuestro país. Estos estudios han abarcado poblaciones originarias y mixtas del norte, centro y sur de Chile, caracterizando su *pool* genético e infiriendo a su vez probables patrones de herencia genética¹⁻⁸.

Siguiendo este modelo, caracterizamos genéticamente la población de Papos, ubicada en la zona costera del desierto de Atacama, mediante polimorfismos de ADN mitocondrial (mtADN) y grupos sanguíneos clásicos ABO y Duffy. Esto, dado que existe evidencia etnohistórica y geográfica que avala la hipótesis que la población actual de la caleta de Papos descendiera de los indígenas Changos, antiguos pescadores recolectores de la costa del norte grande de Chile, extintos hacia el año 1890^{9,10}. Los Changos, por su parte, presentarían a su vez rasgos culturales de los pueblos de tradición Chinchorro, existentes en esta zona durante el período arcaico, entre 8.000 y 4.000 años atrás. Este conjunto de evidencia sugiere una ocupación continua de la costa por cerca de 8.000 años, y una posible vinculación genética entre todas estas etnias. Finalmente, estaría contribuyendo de manera posterior al *pool* genético de caleta Papos la etnia Aymara, con quienes los Changos mantuvieron cierto vínculo cultural entre los siglos XVII y XVIII.

El ADN mitocondrial humano constituye una excelente herramienta para la realización de estudios microevolutivos, dadas ciertas características únicas: posee una alta tasa de variación en su secuencia (5 a 10 veces mayor que la existente en el ADN nuclear); se comporta como gen haploide de herencia monoparental vía materna a lo largo de las generaciones y no sufre recombinación génica¹¹⁻¹⁴. Su secuencia, que se conoce totalmente desde 1981, comprende 16.569 pares de bases (pb) distribuidas en 37 segmentos génicos, entre ellos los genes de los ARNs ribosomales 12S y 16S, 22 tARNs y otras 13 secuencias codificantes involucradas en los procesos y maquinaria energética de la célula¹⁵. La mayor parte del escaso mtADN no codificante (7% *versus* 90% en ADN

nuclear) se concentra en la zona denominada *D-loop* con aproximadamente 1.100 pb, la que muestra un alto grado de polimorfismo en su secuencia. El estudio del mtADN se ha basado fundamentalmente en el empleo de dos estrategias metodológicas diferentes. La primera y más ampliamente utilizada, consiste en el análisis de los polimorfismos del mtADN mediante el uso de enzimas de restricción, permitiendo la caracterización de sitios de restricción polimórficos propios de determinadas razas o grupos étnicos. La segunda, corresponde a la secuenciación directa de las regiones hipervariables I y II del *D-loop* y su posterior análisis¹⁶⁻¹⁹.

Con la utilización de las dos estrategias metodológicas antes mencionadas es posible agrupar variantes del mtADN, obtenidas de poblaciones amerindias contemporáneas dentro de cuatro grupos o haplogrupos denominados A, B, C y D. Cada uno de éstos puede ser caracterizado por un marcador de mtADN específico: la ganancia de un sitio de restricción para la enzima *Hae III* en la posición 663 para el haplogrupo A, la delección de 9 pb. En la región intergénica COII/tARN^{Lys} para el haplogrupo B, la pérdida de un sitio para la enzima *Hinc II* en la posición 13.259 para el haplogrupo C y la pérdida de un sitio de restricción para la enzima *Alu I* en la posición 5.176 para el haplogrupo D. Por su parte, los datos de secuencia obtenidos muestran una correspondencia entre los haplogrupos arriba mencionados y mutaciones específicas presentes en la región hipervariable I del mtADN²⁰⁻²³.

Diversos son los grupos de investigación que han trabajado en caracterizar distintos emplazamientos poblacionales. Primeramente, estos estudios se llevaron a cabo en grupos originarios de América del Norte y Central, por su probable vinculación con los eventos asociados al cruce de paleoindios a través del estrecho de Bering hace casi 35.000 años²⁴⁻²⁶. Se demostró así que la distribución de frecuencias para los cuatro haplogrupos mitocondriales amerindios no es homogénea a lo largo del continente. Se observa una elevada frecuencia del haplogrupo A en América del Norte y zonas de marcada elevación del haplogrupo B en el suroeste de Norteamérica, en Centroamérica y gran parte del altiplano sudamericano. Recientemente, Moraga y cols¹⁸, han mos-

trado que la frecuencia de los haplogrupos C y D aumentaría progresivamente en sentido norte-sur, llegando a desplazar por completo a los haplogrupos A y B en tribus australes (Yamanas). Todo este conjunto de evidencia científica está encaminado a esclarecer las probables rutas de migración que siguieron las corrientes paleoindias luego de su cruce por Beringia hacia el continente americano. Sobre ello se ha especulado fuertemente, asociando este evento a la persecución de megafauna como fuente de alimentación o a la búsqueda de mejores condiciones ambientales, como ejemplos clásicos.

Por su parte, el sistema de grupo sanguíneo ABO ha sido ampliamente utilizado en la caracterización de distintas poblaciones. Diversos trabajos así lo demuestran²⁷⁻²⁹. Estos han sido llevados a cabo principalmente por medio de técnicas serológicas de hemaglutinación. Dicho enfoque, aunque adecuado en términos generales, presenta el gran inconveniente de no poder discriminar entre estados de homocigosis y heterocigosis en los individuos fenotípicamente clasificados como A o B y la relación de éstos con respecto a individuos de grupo O. El gen que determina el grupo sanguíneo ABO está ubicado en la posición 9q34.1-q34.2 del cromosoma 9 humano. Tiene una longitud de alrededor de 18 kilobases (Kb) y consta de siete exones codificantes³⁰. Su base molecular fue propuesta por Yamamoto y cols³¹, con la que se definió cada uno de los antígenos de este sistema (A, B y O). El grupo sanguíneo ABO presenta gran heterogeneidad genética, a tal punto que hasta la fecha, se han determinado por métodos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa, seguida de búsqueda de polimorfismos en el largo de fragmentos de restricción o PCR-RFLP, por sus siglas en inglés, más de setenta alelos distintos para los tres antígenos que lo definen³². Dentro de ellos, el alelo O clásico (denominado actualmente O101) por su gran variabilidad y elevada frecuencia mundial ha sido el más intensamente estudiado. Este alelo se define por una delección en el nucleótido 261 del exón 6 de la secuencia del gen, generándose una proteína truncada no funcional. Adicionalmente, se han descrito variantes moleculares del alelo O definidas por mutaciones puntuales, como O^{1V} (actualmente denominado O201). Este alelo pre-

senta nueve sustituciones nucleotídicas distribuidas principalmente en los exones 6 y 7 de su secuencia codificante además de la delección que define a los alelos O³³⁻³⁷.

Es por ello que mediante la utilización de técnicas moleculares de tipificación de grupo sanguíneo ABO es posible definir características particulares de determinados grupos étnicos, y más aún, diferenciar dentro de ellos algunos subgrupos que los conforman, llegando, de esta forma, a un conocimiento cabal del acervo genético de diversas poblaciones.

Otro sistema que se ha utilizado con cierta regularidad en la caracterización serológica de distintos grupos poblacionales es el sistema de grupo sanguíneo Duffy. El gen FY se ubica en el cromosoma 1, en la posición 1q21-q22 y codifica para una proteína de 338 aminoácidos³⁸. Este sistema posee dos alelos FYA y FYB con relación de codominancia entre ellos y donde el polimorfismo FYA/FYB radica en una mutación en el nucleótido 131 (G→A) que genera un cambio aminoacídico y que otorga la especificidad antigénica exhibida³⁹⁻⁴¹. Además de éstos, se ha caracterizado otro alelo que presenta frecuencias inusualmente altas denominado FY nulo o silente (FY-) en población de origen negroide. Dicho alelo no puede ser determinado por métodos serológicos debido a que se enmascara ante la presencia del alelo FYB, con el que comparte el polimorfismo en el nucleótido 131. FY- presenta, además, la mutación que genera la condición nula, que corresponde a una transición T→C en la región promotora del gen FY, donde se encuentra el motivo de unión del factor de transcripción GATA-1. Como consecuencia de esto, el alelo FY- no se expresa⁴².

El sistema de grupo sanguíneo Duffy presenta una particularidad que lo hace ser objeto de crecientes aproximaciones científicas. Esta radica en que el producto del gen FY expresado constituye un receptor de superficie celular muy eficiente para algunos tipos de *Plasmodium* como *P. vivax* y *P. knowlesi*, endoparásito que produce crisis maláricas cuando es transmitido a través de las secreciones salivales del vector díptero del género *Anopheles*⁴³. Luego, el no poseer el antígeno de membrana, es decir, presentar el fenotipo

FY-, constituiría una forma de resistencia a la infección por el parásito, generando un efecto protector contra la malaria.

El interés por estudiar la variante molecular FY- no sólo radica en la resistencia a la malaria en población susceptible, sino que además el factor genético poblacional tiene un papel preponderante. La razón de ello es que la población de origen negroide que arribó al país, principalmente para cumplir labores de trabajo forzado en regímenes de cuasiesclavitud, llegó a conformar más de 15% de la población total de Chile hacia la década de 1640-49⁴⁴. Este contingente de fuerza de trabajo se relegó fundamentalmente a la zona norte del país, disminuyendo su acervo genético progresivamente a través del tiempo, probablemente producto de los malos tratos recibidos por parte de criollos y españoles y debido a la fusión genética con estos mismos grupos. De allí que sea realmente interesante determinar la presencia de esta variante genética de grupo sanguíneo Duffy (FY-) en la población de Paposó, con el doble objetivo de caracterizar genéticamente a esta población con respecto a este marcador y pesquisar la presencia de esta variante en población con probable vinculación negroide en algún momento del siglo XVII.

El presente trabajo tiene por objeto la caracterización genético molecular de la localidad de Paposó, mediante la determinación y análisis de polimorfismos de restricción de mtDNA, grupo sanguíneo ABO y amplificación alelo específica del grupo sanguíneo Duffy, analizando las posibles vinculaciones genéticas de una pequeña localidad costera de pescadores con antecedentes de una importante presencia aborigen en el pasado, y realizar un sólido aporte al ya extenso pero todavía insuficiente conocimiento acerca de los orígenes de la población chilena.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos. Se incluyeron en este estudio 40 individuos no relacionados de la localidad de Paposó (II Región; 25°03'S, 70°27'O), distante 51 kilómetros al norte del puerto de Taltal, los cuales constituyen aproximadamente el 14% de la población total de la caleta. Las muestras de sangre

empleadas fueron obtenidas cinco años antes, en el marco de proyectos antropológicos que perseguían objetivos similares.

Todos los individuos incluidos fueron informados sobre los objetivos del estudio, accediendo a la toma de una muestra de sangre, previa firma de un formulario de consentimiento informado en el que se especifica la realización de investigación científica sin fines de lucro.

El ADN total fue extraído a partir de linfocitos de sangre periférica congelada, según el protocolo descrito por Lahiri y Nurnberger (1991)⁴⁵.

mtADN. La amplificación de las regiones del mtADN, que contienen los polimorfismos que definen los cuatro haplogrupos característicos de poblaciones amerindias, se realizó mediante la técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*), utilizando para ello las parejas de oligonucleótidos partidores y programa de PCR descritos en Moraga y cols¹⁸. Los haplogrupos A, C y D fueron analizados por digestión con endonucleasas de restricción específicas: *Hae III* para el haplogrupo A; *Hinc II* para el haplogrupo C y *Alu I* para el haplogrupo D. Con relación al haplogrupo B, su determinación se realizó directamente a través de la observación de los patrones de amplificación obtenidos. Tanto los resultados de las digestiones para los haplogrupos A, C y D como el producto de PCR que define al haplogrupo B fueron analizados por electroforesis en gel de agarosa 2,5% (TAE 1X) teñido con bromuro de etidio.

Grupo sanguíneo ABO. La determinación molecular de los alelos pertenecientes al grupo sanguíneo ABO, se realizó mediante la técnica de PCR y posterior digestión de productos de amplificación correspondientes a los exones 4, 6 y 7 del gen ABO con enzimas de restricción de manera similar al mtDNA. Las parejas de partidores utilizadas fueron tomadas desde Olsson y Chester³⁴ y Ogasawara y cols³⁵. Las endonucleasas de restricción utilizadas fueron *BstU I*, *Kpn I*, *Dde I* y *Mbo I*. Los productos de las digestiones enzimáticas se resolvieron en geles de agarosa 2 a 3% y acrilamida-bisacrilamida al 12% en buffer TAE teñidos con bromuro de etidio.

Grupo sanguíneo Duffy. Para la caracterización molecular de los alelos del grupo sanguíneo Duffy

Tabla 1. Distribución de frecuencias de haplogrupos Amerindios de mtDNA en diversos grupos indígenas de Chile, y en la población mixta de la caleta de Paposo

Población	Haplog A	Haplog B	Haplog C	Haplog D	Otros	n	Referencias
Aymaras	0,070	0,630	0,150	0,140	0,008	292	5,24
Atacameños	0,110	0,680	0,160	0,050	0	74	5,24
Paposo	0,025	0,475	0,150	0,275	0,075	40	Este estudio
Mapuches	0	0,070	0,440	0,490	0	111	18
Pehuenches	0,025	0,095	0,390	0,490	0	205	18,24
Huilliches	0,040	0,290	0,185	0,485	0	80	24
Yamanas	0	0	0,480	0,520	0	21	18

en Paposo se utilizó la técnica de reacción en cadena de la polimerasa alelo específica o PCR-ASP, por sus siglas en inglés, que permite la detección directa de variantes moleculares por combinación de parejas de partidores, pudiendo de esta forma discriminar entre alelos normales y aquellos portadores de alguna mutación. El programa de PCR, los oligonucleótidos partidores y la estrategia de amplificación utilizada fueron tomadas de Olsson y cols⁴¹. Una vez realizada la amplificación, los productos obtenidos se resolvieron en geles de agarosa 1,5 a 2% en buffer TAE, y visualizados a fuente de radiación UV por adición de bromuro de etidio.

Con el objeto de realizar comparaciones, en términos de distancias genéticas entre la población en estudio y grupos originarios del norte y sur de Chile, se calcularon las matrices de distancias genéticas de Nei (1978)⁴⁶ a través del programa BIOSYS⁴⁷, generando dendrogramas tipo *neighbor-joining* mediante el programa MEGA 2.1⁴⁸.

RESULTADOS

Para mtADN, de un total de 40 muestras analizadas 1 (2,5%) presentó el haplogrupo A; 19 (47,5%) el B; 6 (15%) el C y 11 (27,5%) el D, además de 3 individuos (7,5%) que no presentaron los polimorfismos característicos de haplogrupos mitocondriales amerindios.

En la Tabla 1, se consigna la distribución de haplogrupos de mtADN para la población en estudio y varias poblaciones originarias, tanto del norte como del sur del país, obtenidas a partir del uso de enzimas de restricción. Destaca la tendencia

Tabla 2. Resultados de la caracterización molecular vía PCR-RFLP (Grupo sanguíneo ABO) y PCR-ASP (Grupo sanguíneo Duffy) para la población de caleta Paposo

Sistema	Frecuencia	
<i>ABO</i>	ABO*O101	0,39
	ABO*O201	0,53
	ABO*A	0,08
	ABO*B	0
<i>Duffy</i>	FY*A	0,58
	FY*B	0,42
	FY- (nulo)	0

a la disminución en sentido norte-sur de la frecuencia del haplogrupo A, en tanto los haplogrupos C y D incrementan sus frecuencias en este mismo sentido. Mención especial merece el haplogrupo B, que parece exhibir frecuencias más heterogéneas a lo largo de Chile. Paposo muestra correlación con estas inferencias, salvo por la frecuencia de haplogrupo D, la que se presenta curiosamente elevada para estas latitudes. Si se observa la distribución de haplogrupos de la población de Paposo, existe una situación aparentemente intermedia entre indígenas del norte y sur de Chile, con tendencia a ser más semejante a los indígenas del norte.

Con respecto a los resultados de la caracterización molecular de la población en estudio para grupo sanguíneo ABO, se encontraron frecuencias génicas de 0,39 para el alelo ABO*O101, 0,53 para el alelo ABO*O201 y 0,08 para el alelo ABO*A. No se encontró individuos con alelo ABO*B (Tabla 2). Destaca la frecuencia de ABO*O201, que sobrepasa

sa con creces la observada para el alelo considerado, *a priori*, como el más frecuente (ABO*O101).

Para grupo sanguíneo Duffy, la muestra en estudio arrojó frecuencias génicas de 0,58 para FY*A y 0,42 para FY*B (Tabla 2), no detectándose el alelo Duffy nulo o silente (FY-).

DISCUSIÓN

La matriz de distancias genéticas de Nei (1978), construida a partir de las frecuencias relativas de haplogrupos mitocondriales de la población en estudio y de los datos recogidos de la literatura, muestran las relaciones existentes entre estos asentamientos (Tabla 3). Resulta interesante destacar que la menor distancia para la población en estudio es con Aymaras (0,017), en tanto que la mayor distancia corresponde a Paposos y Yamanas (0,151). Como se puede ver, existe cierta correlación entre distancias genéticas y distancias geográficas, dado que Paposos se encuentra cercano geográficamente a localidades de tradición Aymara, encontrándose muy alejado de los grupos del extremo austral de Chile, como es el caso de los Yamanas. De esta manera, el estudio de la matriz nos permite ligar a Paposos con poblaciones aborígenes del extremo norte de Chile, lo que además se sustenta en el antecedente geográfico antes mencionado. También, y más interesante aún, relacionar al menos en cuanto a haplogrupos mitocondriales a Paposos con un grupo específico, basándonos en la mínima distancia genética existente entre este grupo y los indígenas Aymaras.

Moraga⁴⁹, analiza para haplogrupos amerindios de mtDNA, restos esqueléticos de individuos

pertenecientes a la fase Chinchorro. La presencia de los cuatro haplogrupos en esta población, de casi 4.000 años de antigüedad, y al mismo tiempo la alta frecuencia del haplogrupo B exhibida por ellos (0,417) estarían dando cuenta de la relación existente entre pueblos arcaicos de tradición pescadora-recolectora y pueblos contemporáneos de la zona norte de Chile. Es por ello que se permite sugerir la transmisión de patrones de herencia genéticos y culturales entre pueblos Chinchorro e indígenas Changos, significativamente más tardíos en la evolución cultural del norte. A su vez, los Changos habrían transmitido, a lo menos, parte de la herencia genética a los habitantes de caleta Paposos, los que recibiendo la impronta contemporánea de los indígenas Aymaras, constituirían la actual población estudiada.

Es interesante además, el hecho que la población de Paposos resultó tener casi 93% de haplogrupos mitocondriales indígenas, lo que resulta significativamente superior a la componente indígena calculada a partir de marcadores nucleares, que es de aproximadamente 60%⁵⁰. De esto se infiere que 93% de las mujeres que dieron origen a la población actual de Paposos habrían sido indígenas, mientras que el aporte paterno sería principalmente europeo.

Con respecto a los individuos que no presentan los polimorfismos propios de haplogrupos amerindios, es altamente probable que éstos correspondan a individuos con herencia mitocondrial europea, es decir, sean portadores de polimorfismos correspondientes a haplogrupos mitocondriales caucásicos, como ha sido descrito en algunos trabajos⁵¹, aun cuando no puede descartarse linajes maternos negroides o chinos.

Tabla 3. Matriz de distancias genéticas de Nei (1978) que relaciona a la población en estudio (Paposos) con distintas poblaciones indígenas chilenas

Población	Ay	At	Pe	Ma	Hui	Ya	Pa
Aymaras (Ay)							
Atacameños (At)	0,004						
Pehuenches (Pe)	0,180	0,231					
Mapuches (Ma)	0,200	0,253	0,001				
Huilliches (Hui)	0,089	0,131	0,029	0,041			
Yamanas (Ya)	0,251	0,311	0,006	0,002	0,060		
Paposos (Pa)	0,017	0,037	0,097	0,114	0,033	0,151	

El dendrograma tipo *neighbor-joining* que se muestra en la Figura 1, es la manifestación gráfica de gran parte de las apreciaciones anteriormente expuestas. Existen dos caldos bien definidos, uno constituido por poblaciones originarias del norte y otro por poblaciones del sur de Chile. Dentro de este sistema, se aprecia a Paposo claramente cercano a los pueblos originarios del norte, y específicamente a los Aymaras.

Con respecto a los resultados exhibidos para grupo sanguíneo ABO por la población en estudio, existen varios hechos interesantes de analizar. La ausencia del alelo B y la baja frecuencia del alelo A serían claros indicadores del origen amerindio de Paposo. Evidencia científica a partir de marcadores serológicos de grupos sanguíneos da cuenta de la elevada frecuencia de alelo O en poblaciones amerindias, así como la disminución de este alelo y la aparición de A o B en poblaciones de origen caucasoide. La alta frecuencia de O201 en esta población (0,53) que corresponde a más de la mitad de todos los alelos de grupo sanguíneo ABO detectados molecularmente en ella, se encuentra por debajo de datos disponibles en la literatura para poblaciones de zonas dentro del mismo continente y de reconocido origen amerindio, como es el caso de individuos Kayapos, Yanomamas y Araras de la región amazónica del Brasil, presentados en el trabajo de

Olsson y cols³⁶ y que en su conjunto superan una frecuencia de 0,91. Situación distinta es la que reflejan los datos del estudio realizado por Roubinet y cols³⁷, en el que analizando cinco poblaciones de distinto origen étnico, dentro de las que se cuentan Kayapos de Ecuador y Aymaras de Bolivia, se determinan frecuencias para O201 de 0,39 en el caso de indígenas Kayapos y 0,59 en el caso de Aymaras. De ello, destaca la similitud entre la frecuencia exhibida por los indígenas bolivianos y la población en estudio, lo que estaría reafirmando la probable vinculación de grupos aborígenes originarios del norte del país a la población de Paposo.

El grupo sanguíneo Duffy con frecuencias de 0,58 (FY*A) y 0,42 (FY*B), determinadas mediante amplificación alelo específica son muy similares a las encontradas por Llop y cols⁵⁰, con métodos serológicos para esta misma población. Esto fundamentalmente debido a que no se encontró la presencia del alelo Duffy nulo (FY-) que podría haber sobreestimado la frecuencia de FY*B, discrepancia que no habría sido resuelta por medio de serología.

Asimismo, la ausencia de FY- en esta población estaría indicando la ausencia de rasgos genéticos de origen negroide. Esto de ninguna manera debe hacernos dudar acerca de la real presencia de genes negroides en la zona norte del

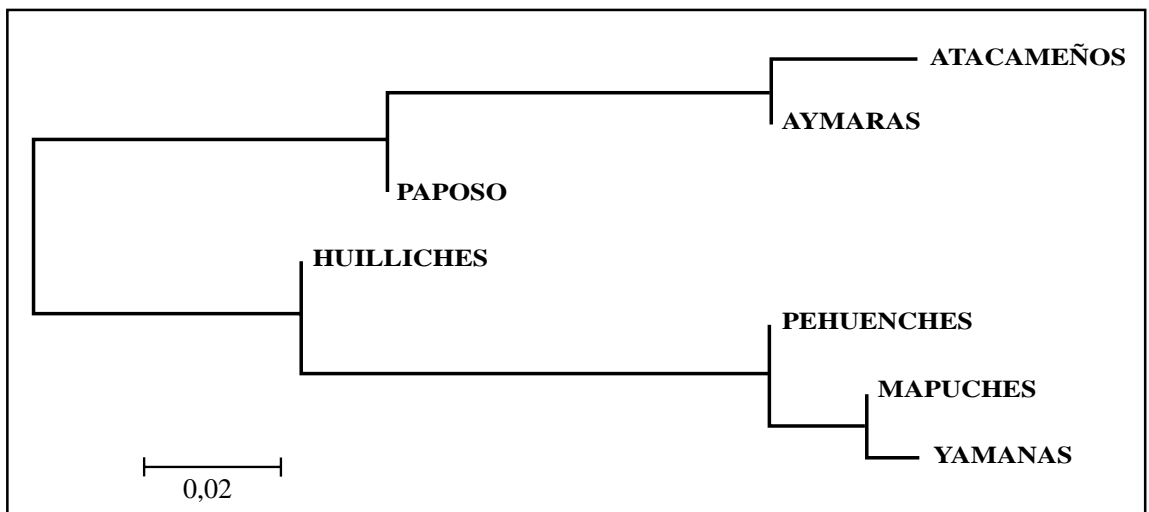


FIGURA 1. Dendrograma tipo *neighbor joining* que ilustra gráficamente la relación, para mtDNA, entre la población en estudio (Paposo) y diversos grupos originarios del norte y sur de Chile.

país. Por el contrario, la ausencia de estos genes en Paposo no hace más que restringir el entorno geográfico dentro del que se presentarían éstos, permitiendo en estudios posteriores acotar cada vez más las zonas donde estos individuos se asentaron. Lo anterior parece lógico al reflexionar sobre el destino que los negros tenían dentro de la sociedad chilena, destinados a la esclavitud y trabajos forzados, lo que nos lleva a pensar en la poca expansión que habrían tenido, pese a su gran número.

Estos análisis aportan valiosas consideraciones acerca del origen de la población en estudio. La sitúan muy próxima a los pueblos originarios del extremo norte de Chile, sugiriendo que esta distribución de haplogrupos mitocondriales y polimorfismos de grupos sanguíneos clásicos ABO y Duffy, tan particular, podría representar la distribución de éstos en los indígenas Changos ya extintos, antiguos habitantes del borde costero del desierto de Atacama. No se debe olvidar, además, que el enfoque metodológico de la caracterización molecular de polimorfismos de

grupos sanguíneos constituye la primera experiencia de este tipo en Chile, y una de las primeras a nivel latinoamericano.

Dentro de la gran gama de disciplinas que poseen las ciencias biológicas, es sorprendente relacionar áreas tan específicas como la biología y más recientemente la genética molecular con otras aparentemente lejanas, como son la etnohistoria y la antropología. Estudios como éste, y otros realizados por nuestro grupo de trabajo, abordan cabalmente este enfoque, permitiendo la integración de datos geográficos e históricos con técnicas de caracterización genético molecular asociada a patrones migratorios o de morbilidad presentes en poblaciones humanas.

Por último, este estudio, sin duda, abre las puertas a la investigación sobre pueblos de tradición costera por medio del ADN mitocondrial y técnicas moleculares de tipificación de grupos sanguíneos, permitiendo recavar valiosa información sobre flujo génico, comportamiento y microevolución de emplazamientos humanos de esta zona de Sudamérica.

REFERENCIAS

1. ROTHHAMMER F. Biogénesis y microevolución de la población chilena. *Anal Acad Chil Cienc* 1995; 5: 85-8.
2. LLOP E, HARB Z, MORENO R, ASPILLAGA E, VAN DE MAELE M, ROTHHAMMER F. Composición genética de la población chilena: Los Yamanas de Ukika. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 979-85.
3. LLOP E, HARB Z, ACUÑA M, MORENO R, BARTON S, ASPILLAGA E ET AL. Composición genética de la población chilena: Los Pehuenches de Trapa-Trapa. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 494-8.
4. ACUÑA M, LLOP E, ROTHHAMMER F. Composición genética de la población chilena: Los Atacameños de la comuna de San Pedro de Atacama. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 1126-33.
5. ROCCO P, MORALES C, MORAGA M, MIQUEL JF, NERVI F, LLOP E ET AL. Composición genética de la población chilena. Distribución de polimorfismos de DNA mitocondrial en grupos originarios y en la población mixta de Santiago. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 125-31.
6. ROTHHAMMER F, GOEDDE W, LLOP E, ACUÑA M, CARVAJAL P. Erythrocyte and HLA antigens of Atacameño Indians. *Am J Phys Anthropol* 1984; 65: 243-7.
7. HARB Z, LLOP E, MORENO R, QUIROZ D. Poblaciones costeras de Chile: marcadores genéticos en cuatro localidades. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 753-60.
8. ROTHHAMMER F, LLOP E, CARVALLO P, MORAGA M. Origin and evolutionary relationships of native Andean Populations. *High Alt Med Biol* 2001; 2: 227-33.
9. GUTIÉRREZ G, LAZO L. La estancia ganadera en el área de Paposo. En: *Plantas medicinales silvestres de uso tradicional en la localidad de Paposo, costa del Desierto de Atacama, II región, Chile*. Fondo de Desarrollo de las Artes y la Cultura, Ministerio de Educación. Santiago de Chile 1996; 19-31.
10. ROTHHAMMER F, MORENO R, ASPILLAGA E. Genetic Epidemiology in Ancient Andean Populations. In: Barton S, Rothhammer F, Schull W, eds. *Patterns of morbidity in Andean aboriginal populations. 8000 years of evolution*. Santiago: Amphora Editores. 1997; 62-77.

11. VIGILANT L, STONEKING M, HARPENDING H, HAWKES K, WILSON A. African populations and the evolution of Human Mitochondrial DNA. *Science* 1991; 253: 1503-7.
12. CANN R, BROWN W, WILSON A. Polymorphic sites and the mechanism of evolution in human mitochondrial DNA. *Genetics* 1984; 106: 479-99.
13. BROWN W, GEORGE M, WILSON A. Rapid evolution of animal mitochondrial DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 1967-71.
14. GILES R, BLANC H, CANN H, WALLACE D. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 11: 6715-9.
15. ANDERSON S, BANKIER A, BARRELL B, DE BRUIJN M, COULSON A, DROUIN J ET AL. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 1981; 290: 457-65.
16. DI RIENZO A, WILSON A. Branching pattern in the evolutionary tree for human mitochondrial DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 1597-601.
17. BONATTO S, SALZANO F. A single early migration for the peopling of the Americas supported by mitochondrial DNA sequence data. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 1866-71.
18. MORAGA M, ROCCO P, MIQUEL JF, NERVI F, LLOP E, CHAKRABORTY R ET AL. Mitochondrial DNA polymorphisms in Chilean aboriginal populations: implications for the peopling of the Southern cone of the continent. *Am J Phys Anthropol* 2000; 113: 19-29.
19. SANTOS S, RIBEIRO-DOS SANTOS A, MEYER D, ZAGO M. Multiple founder haplotypes of mitochondrial DNA in Amerindians revealed by RFLP and sequencing. *Ann Hum Genet* 1996; 60: 305-19.
20. TORRONI A, SCHURR T, CABELL M, BROWN M, NEEL J, LARSEN M ET AL. Asian affinities and continental radiation of the Four Founding Native American mtDNAs. *Am J Hum Genet* 1993; 53: 563-90.
21. BAILLIET G, ROTHHAMMER F, CARNESE F, BRAVI C, BIANCHI N. Founder Mitochondrial Haplotypes in Amerindian Populations. *Am J Hum Genet* 1994; 54: 27-33.
22. LALUEZA C. Mitochondrial DNA haplogroups in four tribes from Tierra del Fuego-Patagonia: inferences about the peopling of the Americas. *Hum Biol* 1996; 68: 855-71.
23. LORENZ J, SMITH D. Distribution of the 9-pb mitochondrial DNA region V deletion among North American indians. *Hum Biol* 1994; 66: 777-88.
24. MERRIWETHER A, ROTHHAMMER F, FERRELL R. Distribution of the four Founding Lineage Haplotypes in native Americans suggests a single wave of migration for the new world. *Am J Phys Anthropol* 1995; 98: 411-30.
25. SILVA W, BONATTO S, HOLANDA A, RIBEIRO-DOS SANTOS R, PAIXAO B, GOLDMAN G ET AL. Mitochondrial genome diversity of native Americans support a single early entry of Founder Populations into America. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 187-92.
26. BALLINGER S, SCHURR T, TORRONI A, GAN Y, HODGE J, HASSAN K ET AL. Southeast Asian Mitochondrial DNA analysis reveals genetic continuity of ancient Mongoloid Migrations. *Genetics* 1992; 130: 139-52.
27. ETCHEVERRY C, GUZMÁN C, HILLE A, NAGEL R, COVARRUBIAS E, REGONESI C ET AL. Investigación de grupos sanguíneos y otros caracteres genéticos sanguíneos en indígenas de Chile I parte. *Rev Méd Chile* 1967; 95: 599-604.
28. ETCHEVERRY R, BORIS E, ROJAS C, VILLAGRÁN J, GUZMÁN C, REGONESI C ET AL. Investigación de grupos sanguíneos y otros caracteres genéticos sanguíneos en indígenas de Chile II parte. *Rev Méd Chile* 1967; 95: 605-8.
29. ETCHEVERRY R, BORIS E, GUZMÁN C, NAGEL R, BLANC H, REGONESI C ET AL. Investigación de grupos sanguíneos y otros caracteres genéticos sanguíneos en indígenas de Chile III parte. *Rev Méd Chile* 1967; 95: 609-13.
30. BENNETT E, STEFFENSEN R, CLAUSEN H, WEGHUIS D, VAN KESSEL A. Genomic cloning of the human histo-blood group ABO locus. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 206: 318-25.
31. YAMAMOTO F, CLAUSEN H, WHITE T, MARKEN J, HAKOMORI S. Molecular basis of the histo-blood group ABO system. *Nature* 1990; 345: 229-33.
32. YIP S. Sequence variation at the human ABO locus. *Ann Hum Genet* 2002; 66: 1-27.
33. FRANCO R, SIMOES B, ZAGO M. Relative frequencies of the two O alleles of the histo-blood ABH system in different racial groups. *Vox Sang* 1995; 69: 50-2.
34. OLSSON M, CHESTER M. Frequent occurrence of a variant O¹ gene at the blood group ABO locus. *Vox Sang* 1996; 70: 26-30.
35. OGASAWARA K, BANNAI M, SAITOU N, YABE R, NAKATA K, TAKENAKA M ET AL. Extensive polymorphism of ABO blood group gene: three major lineages of the alleles for the common ABO phenotypes. *Hum Genet* 1996; 97: 777-83.

36. OLSSON M, SANTOS S, GUERREIRO J, ZAGO M, CHESTER M. Heterogeneity of the O alleles at the blood group ABO locus in Amerindians. *Vox Sang* 1998; 74: 46-50.
37. ROUBINET F, KERMARREE N, DESPIAU S, APOIL P, DUGOUJON J, BLANCHER A. Molecular polymorphism of O alleles in five populations of different ethnic origins. *Immunogenetics* 2001; 53: 95-104.
38. CHAUDHURI A, POLYAKOVA J, ZBRZEZNA V, WILLIAMS K, GULATI S, POGO O. Cloning of glycoprotein D cDNA, which encodes the major subunit of the Duffy blood group system and the receptor for the Plasmodium vivax malaria parasite. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 10793-7.
39. CHAUDHURI A, POLYAKOVA J, ZBRZEZNA V, POGO O. The coding sequence of Duffy blood group gene in humans and simians: restriction fragment length polymorphism, antibody and malarial parasite specificities, and expression in nonerythroid tissues in Duffy negative individuals. *Blood* 1995; 85: 615-21.
40. IWAMOTO S, OMI T, KAJII E, IKEMOTO S. Genomic organization of the Glycoprotein D gene: Duffy blood group Fy^a/Fy^b alloantigen system is associated with a polymorphism at the 44-amino acid residue. *Blood* 1995; 85: 622-6.
41. OLSSON M, HANSSON C, AVENT N, ÅKESSON I, GREEN C, DANIELS G. A clinically applicable method for determining the three major alleles at the Duffy (FY) blood group locus using polymerase chain reaction with allele-specific primers. *Transfusion* 1998; 38: 168-73.
42. IWAMOTO S, LI J, SUGIMOTO N, OKUDA H, KAJII E. Characterization of the Duffy gene promoter: evidence for tissue-specific abolishment of expression in Fy (a-b-) of black individuals. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 222: 852-9.
43. CHITNIS CH, CHAUDHURI A, HORUK R, POGO O, MILLER L. The domain on the Duffy blood group antigen for binding Plasmodium vivax and P knowlesi malarial parasites to erythrocytes. *J Exp Med* 1996; 184: 1531-6.
44. PERI FAGESTRÖM R. *La raza negra en Chile, una presencia negada*. LOM Ediciones Ltda. Chile, 1999.
45. LAHIRI D, NURNBERGER J. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *Nucl Acids Res* 1991; 19: 5444.
46. NEI M. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals. *Genetics* 1978; 89: 583-90.
47. SWOFFORD D, SELANDER R. Biosys: A fortran program for the comprehensive analysis of electrophoretic data in population genetics and systematics. *J Hered* 1981; 72: 281-7.
48. KUMAR S, TAMURA K, JAKOBSEN I, NEI M. Mega 2: Molecular Evolutionary Genetics Analysis software, *Bioinformatics* 2001.
49. MORAGA M. *Caracterización genético-molecular de poblaciones humanas prehistóricas y actuales del norte de Chile*. Tesis para optar al grado académico de Doctor en Bioquímica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, 2003.
50. LLOP E, HARB Z, MORENO R, ROTHHAMMER F. Genetic marker variation in coastal populations of Chile. *Homo* 2002; 53: 170-7.
51. TORRONI A, LOTT M, CABELL M, SHENG CHEN Y, LAVERGNE L, WALLACE D. mtDNA and the origin of caucasians: Identification of ancient caucasian-specific haplogroups, one of which is prone to a recurrent somatic duplication in the D-Loop region. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 760-76.