

## VARIABILIDAD GENÉTICA DEL COLOR DEL IRIS EN LA POBLACIÓN DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES



**Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE)**

**Expositora: Dra. CATANESI, Cecilia I.**

Grupo de Trabajo: Lic. D. M. Hohl, Lic. B. Bezus, Lic. J. Ratowiecki

<http://www.imbice.gov.ar>

[ccatanesi@imbice.gov.ar](mailto:ccatanesi@imbice.gov.ar)

### INTRODUCCIÓN

El color del iris es un rasgo fenotípico conspicuo de los humanos, que presenta variación entre individuos, en una gama que va del azul claro al marrón oscuro, y entre poblaciones de distintas partes del mundo. De origen poligénico, presenta escasa influencia del entorno, estando sujeto sólo a ciertos cambios que dependen de la edad del individuo y ciertas patologías.

Los estudios científicos han identificado una serie de genes involucrados en la determinación del color de los ojos. Entre los principales genes se encuentran *HERC2*, *IRF4*, *SLC24A4*, *SLC45A2* y *TYR*, los cuales presentan variaciones de un nucleótido (SNP, por *Single Nucleotide Polymorphism*) y se han tenido en cuenta para el desarrollo de un sistema de predicción del color en poblaciones europeas.

La importancia de estudiar la variación genética de este rasgo reside en su aplicación potencial en el área de genética forense, como una herramienta de predicción de características externamente visibles.

Dado que en Argentina y otros países de Latinoamérica, la determinación genética de esta característica ha sido escasamente estudiada, el proyecto apunta a describir la variación genotípica y fenotípica relacionada con el color del iris en la población de la provincia de Buenos Aires y evaluar la aplicabilidad de los métodos de tipificación que son utilizados en otras poblaciones del mundo.

### METODOLOGÍA

Se convocaron 118 individuos bonaerenses, a los cuales se proveyó la información acerca de los alcances y objetivos del proyecto, y luego se les solicitó la firma de un consentimiento informado. Se tomó una fotografía de cada ojo de los individuos para evaluar su color a través del programa DIAT (*Digital Iris Analysis Tool*). Para el análisis genético, se tomó una muestra de enjuague bucal con 1 ml de agua, a partir de la cual se realizó una purificación de ADN con técnica convencional de digestión con proteinasa K y cloruro de litio.

En una primera etapa se analizaron 5 polimorfismos SNP que se utilizan en países europeos para predecir el color del iris: rs12896399 (*SLC24A4*), rs1393350 (*TYR*), rs12913832 (*HERC2*), rs1689198 (*OCA2*), rs12203592 (*IRF4*). La tipificación de las variantes se realizó mediante PCR alelo específica y resolución en geles de agarosa 1,8%, o bien por PCR-RFLP y resolución en geles de poliacrilamida 8%. Con los datos obtenidos se calcularon el ajuste al equilibrio de Hardy-Weinberg y los parámetros poblacionales. Se evaluó también la asociación genotipo-fenotipo a partir del conjunto de información relevada, mediante regresión sobre la mediana, luego de descartar los genotipos subrepresentados.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 muestra las frecuencias genotípicas obtenidas para los marcadores analizados. Los 5 SNPs se ajustaron al equilibrio de Hardy-Weinberg cuando se consideraron todos los individuos analizados en conjunto, pero al separar en grupos de ojos por color, el grupo de ojos claros no se ajustó para rs12913832 (LR=8.429; p=0.004).

Las comparaciones con datos de otras poblaciones mostraron que la población de Buenos Aires es significativamente diferente de otras poblaciones del mundo, con una distancia mayor frente a las poblaciones africanas, y menor para las comunidades nativas americanas de las que se dispone de información (Tabla 2, Figura 1). Estas diferencias halladas probablemente se deben a la composición genética de la población bonaerense, que cuenta con una historia de mezclas interétnicas, y la similitud con nativos americanos podría estar relacionada con una contribución a la composición genética actual de la población bonaerense a partir de inmigración reciente desde países latinoamericanos en busca de fuentes de trabajo. Por otra parte, las diferencias entre poblaciones son consistentes con la regionalidad adaptativa que presenta este fenotipo.

El análisis de asociación genotipo-fenotipo mostró una asociación del genotipo GG del polimorfismo rs12913832 de *HERC2* con el color azul de los ojos ( $p < 0,01$ ), lo cual es esperable dada la importancia de esta variante (alelo G) en la determinación de dicho color. No se halló asociación para los cuatro marcadores restantes.

Estos resultados sugieren que los polimorfismos genéticos relacionados con el color del iris deben analizarse previamente en una población sobre la cual se requiera implementar un sistema de predicción para este rasgo. Por lo tanto, las metodologías utilizadas en la población europea para la identificación de individuos a través de su fenotipo, partiendo de una muestra biológica y en ausencia de testigos visuales, deberían aplicarse con recaudo en nuestra población hasta tanto se profundicen estos estudios.

SNP	Genotipo	Ojos Celestes	Ojos marrones	Frecuencia poblacional
rs12913832 n=115	AA	0,0000±0,0000	0,47826±0,05207	0,38261±0,04532
	AG	0,17391±0,07903	0,48913±0,05212	0,42609±0,04611
	GG	0,82608±0,07903	0,03261±0,01851	0,19130±0,03668
rs12203592 n=115	CC	0,78261±0,08601	0,84783±0,03745	0,83478±0,03463
	CT	0,17391±0,07903	0,13043±0,03511	0,13913±0,03227
	TT	0,04348±0,04252	0,02174±0,01520	0,02609±0,01486
rs12896399 n=102	GG	0,47619±0,10899	0,46914±0,05545	0,47059±0,04942
	GT	0,28571±0,09858	0,41975±0,05484	0,39216±0,048342
	TT	0,23810±0,09294	0,11111±0,03492	0,13725±0,03407
rs16891982 n=114	CC	0,00000±0,00000	0,04396±0,02149	0,03509±0,01723
	CG	0,30435±0,09594	0,32967±0,04928	0,32456±0,04385
	GG	0,69565±0,09594	0,62637±0,05071	0,64035±0,04495
rs1393350 n=114	AA	0,08696±0,05875	0,07692±0,02793	0,07895±0,02526
	AG	0,47826±0,10416	0,26374±0,04619	0,30702±0,04320
	GG	0,43478±0,10337	0,65934±0,04968	0,61403±0,04560

Tabla 1. Frecuencias genotípicas para los cinco marcadores; n: tamaño muestral

	Buenos Aires	África	América	Europa	Asia oriental
Buenos Aires	0	0.28325	0.10959	0.20880	0.21005
África	0.28325	0	0.17908	0.52826	0.15482
América	0.10959	0.17908	0	0.38515	0.2053
Europa	0.20880	0.52826	0.38515	0	0.50612
Asia oriental	0.21005	0.15482	0.02053* p=0.00901±0.0091	0.50612	0

Tabla 2. Valores de Fst obtenidos para las comparaciones entre poblaciones. p=0 excepto\*. Todos los valores resultaron significativos luego de aplicar la corrección de Bonferroni

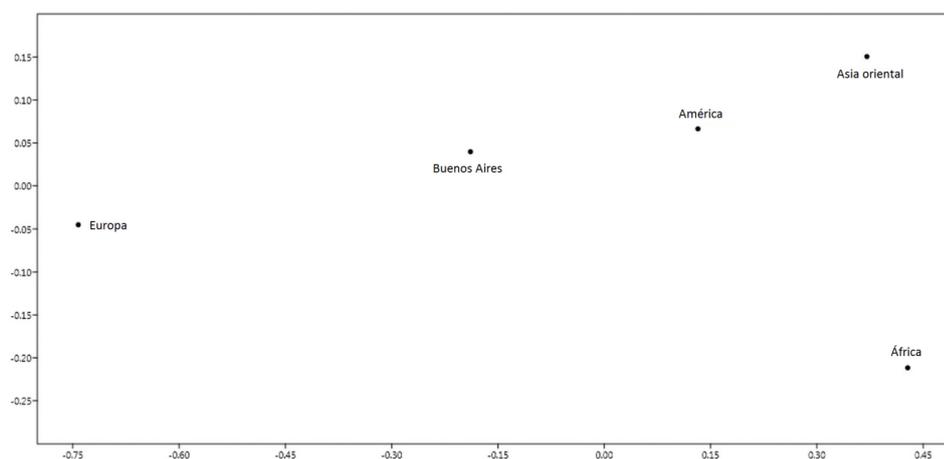


Figura 1. Matriz MDS calculada con el programa Past. La distancia entre poblaciones se calcula a partir de los valores de Fst. Valor de stress =0

