

## ESTUDIO DEL ADN MITOCONDRIAL DE UNA MUESTRA DE LA CIUDAD DE LA PLATA

*Verónica L. Martínez-Marignac<sup>1</sup>*

*Claudio M. Bravi<sup>1</sup>*

*Héctor B. Lahitte<sup>2</sup>*

*Néstor O. Bianchi<sup>1</sup>*

**PALABRAS CLAVE:** Amerindios, Europeos, Africanos, Haplotipos, Argentina

**RESUMEN:** Recientemente el estudio del ADN mitocondrial de individuos de diferentes poblaciones humanas ha permitido determinar linajes mitocondriales específicos de diferentes áreas geográficas. El ADN mitocondrial por su herencia exclusivamente materna se ha constituido así en una herramienta importante para la deducción del origen geográfico del linaje materno de una persona. En el presente trabajo, con el objeto de determinar el origen geográfico de los linajes maternos de una muestra de 107 individuos no emparentados pertenecientes a los sectores universitario y obrero del partido de La Plata, se estudia un conjunto de 17 polimorfismos que diferencian 17 linajes mitocondriales de distribución geográfica definida. A través de ellos se resolvió el origen geográfico de los linajes maternos presentes en el 96% de la muestra. Los resultados demostraron que los individuos presentan un linaje materno de origen europeo en una frecuencia del 0,47, de origen americano en una del 0,44 y en una frecuencia del 0,02 se presentan linajes mitocondriales africanos. Los dos ámbitos muestreados se diferencian en la distribución de frecuencias para los linajes americanos, los cuales presentan en la muestra de obreros una frecuencia del 0,72 mientras que poseen una del 0,32 en los individuos provenientes del sector universitario. Esto estaría explicado porque grupos de matriz principalmente hispano-indígena constituyen la gran parte de la clase obrera de las grandes ciudades.

<sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Celular. La Plata, Buenos Aires. C.P.1900.

<sup>2</sup>LARDA (Laboratorio de Análisis y Registro de Datos Antropológicos) - Museo de Ciencias Naturales de La Plata. La Plata, Buenos Aires. CP. 1900.

**KEY WORDS:** Amerindians, Europeans, Africans, Haplotypes, Argentine

**ABSTRACT:** Recent mtDNA studies on individuals of various human populations have allowed to determine mitochondrial lineages specific for different geographic areas. Due to its exclusively maternal inheritance, mtDNA has become an important tool for reconstructing the geographic origin of the maternal lineage of a given individual. In order to determine the geographic origin of maternal lineages in a sample of 107 unrelated individuals from the university and working sectors of La Plata area, a set of 17 polymorphisms belonging to 17 different mitochondrial lineages of well-established geographic distribution has been studied. Through these polymorphisms, the geographic origin of the maternal lineages present in 96% of the sample could be traced. Results revealed that the individuals present a maternal lineage of European origin in a frequency of 0,47; American origin in a frequency of 0,44; and in a frequency of 0,02 African mitochondrial lineages are present. Both groups of analyzed individuals differed in the distribution of frequencies for American lineages, presenting a frequency of 0,72 in the workers sample and one of 0,32 in the university sample. This difference could be explained by the fact that, in big cities, individuals belonging to the working class are mainly of Hispanic-Indigenous origin.

## INTRODUCCIÓN

El ADN mitocondrial humano (ADNmt) es una molécula circular de 16569 pares de bases, presente en varios cientos a miles de copias por célula. Posee una tasa de mutación en promedio 10-20 veces mayor que las secuencias del ADN nuclear y se hereda en forma uniparental, siendo transmitido por una madre a toda su descendencia (Giles et al., 1980). Por carecer de recombinación el ADNmt se comporta como un bloque de genes ligados que se transmite intacto a lo largo de las generaciones sucesivas. En consecuencia sólo la aparición de nuevas mutaciones actúa como única fuente de variación entre el ancestro femenino y sus descendientes.

La relativa alta tasa mutacional acoplada a una herencia estrictamente materna han transformado al ADNmt humano en un sistema genético apropiado para el estudio del origen y la evolución de nuestra especie ya que puede ser utilizado para discriminar y cuantificar las relaciones genéticas entre linajes maternos de diferentes grupos humanos (Schurr et al., 1990; Horai et al., 1993). Se entiende por linaje materno, o haplogrupo, a un grupo monofilético

de genomas mitocondriales relacionados entre sí por mutaciones únicas compartidas y heredadas de un único ancestro materno (Torrioni y Wallace, 1994).

Desde el trabajo inicial de Brown (1980) hasta el presente, numerosos estudios han puesto en evidencia el alto grado de polimorfismos<sup>3</sup> del ADNmt humano en varios miles de individuos de diferentes poblaciones (Denaro et al., 1981; Cann et al., 1987; Vigilant et al., 1991). Diversos estudios han incluido, desde entonces, el examen de polimorfismos para enzimas de restricción y la secuenciación de diversas regiones del ADN mt.

El examen mediante enzimas de restricción se basa en la comparación de la longitud de los fragmentos de ADN resultantes de digestiones enzimáticas. Para ello se utilizan enzimas de origen bacteriano que digieren el ADN dentro o cerca de una secuencia específica de reconocimiento que usualmente está constituida por 4 a 6 pares de bases. Las mutaciones que alteran una zona de reconocimiento por sustituciones de bases, deficiencias o inserciones impiden la actividad enzimática en esa área y generan fragmentos de ADN de tamaño variable que son fácilmente puestos en evidencia mediante electroforesis.

La revolución técnica que significó el desarrollo de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) permitió en los últimos años obtener secuencias completas de diferentes regiones del ADNmt y además facilitó notablemente el estudio de ADN antiguo preservado en tejidos momificados, huesos y dientes (Hagelberg y Clegg, 1993; Stone y Stoneking, 1993; Hauswirth et al., 1994). Uno de los fragmentos mitocondriales más utilizados en los estudios modernos de Antropología Molecular es la Región Control, fragmento de 1121 pares de bases que involucra las Regiones Hipervariables I y II (RHV-I y II). Estas regiones son particularmente útiles ya que por ser no-codificantes acumulan mutaciones con una tasa 3-4 veces mayor que la del resto del ADNmt. Un buen ejemplo de la creciente popularidad del uso de esta región como fuente de información nos la ofrece la reciente compilación de una base de datos que indicó la existencia de más de 4000 secuencias humanas publicadas para la RHV-I (Handt et al., 1998).

La información acumulada respecto de la variabilidad mitocondrial mediante la secuenciación de las regiones hipervariables no-codificantes y los estudios por enzimas de restricción, ha sido utilizada en hipótesis sobre el origen y evolución del hombre (Cann et al., 1987; Vigilant et al., 1991), la migración y la historia demográfica de diversas poblaciones (Torrioni et al., 1993b; Bertranpcttit et al., 1995; 1996; Chen et al., 1995; Calafell et al., 1996; Comas et al., 1996; Torrioni et al., 1998), y se ha puesto en evidencia que la

---

<sup>3</sup>Variantes de secuencias que se presentan en una proporción mayor al 1 ó 2% en una población, proporción que elimina la posibilidad de hallarse frente a una mutación reciente o propia del individuo.

mayoría de los haplotipos o conjuntos de variantes ligadas en el ADNmt de los individuos pueden ser reunidas en uno o unos pocos haplogrupos que muestran una distribución étnica o geográfica restringida.

El primero de los polimorfismos en asociarse a un grupo poblacional determinado fue una mutación C a T en posición 3594 de la secuencia de referencia (Anderson et al., 1981) que distingue al haplogrupo L específico de poblaciones sub-sahareanas (como en Zaire, Senegal, Gambia, Camerún y Namibia) donde está presente en una frecuencia relativa del 0,60 al 1 (Bonné-Tamir et al., 1986; De Benedictis et al., 1989; Semino et al., 1989; Scozzari et al., 1994; Chen et al., 1995). Posteriormente, se han descrito haplogrupos específicos o predominantes en poblaciones asiáticas orientales (Ballinger et al., 1992; Torroni et al., 1993a; 1994), papúas (Stoneking et al., 1990), nativas americanas (Torroni et al., 1993b; Bailliet et al., 1994), polinésicas (Hagelberg y Clegg, 1993; Melton et al., 1995) y europeas (Torroni y Wallace, 1994; Torroni et al., 1996; 1998), entre otras.

La población argentina puede considerarse resultante de un proceso de mezcla en el que los aportes mayoritarios de los componentes europeos se enriquecen con el de las poblaciones americanas y africanas (Martínez-Sarasola, 1992). El presente trabajo tiene por objetivo determinar el origen geográfico de los haplotipos mitocondriales que conforman el acervo génico de dos muestras de la población del partido de La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina, mediante el análisis de polimorfismos que definen linajes maternos de distribución geográfica específica (Bailliet et al., 1994; Chen et al., 1995; Torroni et al., 1996).

Hasta la actualidad diferentes muestras provenientes de zonas urbanas cosmopolitas han sido caracterizadas para marcadores autosómicos (López-Camelo et al., 1995; Zimmerman et al., 1995; Campusano et al., 1996; Salas et al., 1997; 1998; Esteban et al., 1998; Goldberg et al., 1998; Passos y Picanco, 1998; Tseng et al., 1998) siendo relativamente poca y reciente la bibliografía para la región del cono urbano bonaerense (Salas et al., 1997; 1998) mientras que aún no se hallan publicaciones sobre trabajos que hayan aplicado el sistema haploide del ADN mt en este tipo de comunidades.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Población analizada**

Se estudiaron un total de 107 individuos cuyas muestras de ADN han sido depositadas en el Banco de ADN del Instituto Multidisciplinario de Biología

Celular (IMBICE) y en donde han sido catalogadas según el ámbito laboral y divididas bajo criterio de un mayor aporte al sector obrero de linajes nativos americanos (Ratier, 1971; 1988; Fouscaldo, 1985; Tamagno, 1991; 1996; Carrasco y Briones, 1996).

La muestra consiste en individuos provenientes de dos ámbitos laborales de la ciudad de La Plata: una muestra de N=32 obreros temporarios y otra de N=75 empleados de la Universidad Nacional de La Plata. Los individuos no poseen relación de parentesco y otorgaron su consentimiento informado y voluntario para el presente trabajo. El ADN fue extraído de sangre total empleando resina Chelex ((BioRad) (Walsh et al., 1991) o por la técnica de John et al. (1991).

### **Polimorfismos mitocondriales y haplogrupos específicos de continentes**

Se utilizaron 17 marcadores moleculares polimórficos (Tabla 1) cuya combinación define 17 haplogrupos específicos de poblaciones europeas, americanas y africanas (Tabla 2). Para una descripción de los marcadores utilizados en la definición de los haplogrupos ver Bravi et al. (1997), las referencias allí citadas y Torroni et al. (1996). Quince de los 17 haplogrupos tienen distribuciones geográficas mutuamente excluyentes (Tabla 2) cuando sólo consideramos los tres orígenes continentales de interés en el presente estudio. De los dos restantes, el haplogrupo U está presente en poblaciones europeas y africanas (Torroni et al. 1996) mientras que el haplogrupo X se halla en Europa, Asia Oriental y América (ver adelante).

### **Caracterización molecular de los haplotipos mitocondriales**

Cada individuo fue tipificado para un conjunto de marcadores que permitiera su asignación a algún haplogrupo. La reacción de amplificación fue llevada a cabo en una solución tampón de 20 mM Tris-HCl (pH 8.4) y 50  $\mu$ M KCl con 50-100 ng de ADN o 3-5  $\mu$ l de Chelex, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 200  $\mu$ M de cada desoxinucleótido trifosfato, 6.25 pmol de cada iniciador y 0.625 unidades de polimerasa Taq en un volumen de 25  $\mu$ l cubiertos por aceite mineral. Con excepción de las temperaturas de hibridación (Tabla 1), las condiciones de ciclado fueron iguales para todos los marcadores: 30 ciclos de 1 minuto de desnaturalización a 94°C, un minuto de hibridación y un período de extensión a 72°C durante 1 minuto, continuados por una extensión final de 72°C durante 6 minutos. Cinco  $\mu$ l del producto de amplificación fueron digeridos con las enzimas apropiadas en un volumen final de 25  $\mu$ l utilizando las soluciones tampón y temperaturas indicados por los proveedores (New England Biolabs). Los productos de digestión se resolvieron mediante electroforesis en geles de

agarosa al 2%, sus tamaños determinados por comparación con una escalera de 100 pb (Gibco-BRL) y visualizados por tinción con bromuro de etidio bajo radiación de luz ultravioleta. El fragmento de la Región V portador de uno o dos repetidos de 9 pares de bases fue resuelto por electroforesis en un gel de NuSieve 3%.

### **Análisis estadísticos**

Para el análisis estadístico la muestra se mantuvo dividida sobre la base del sector laboral : universitario y obrero; en concordancia con la hipótesis de un aporte mayoritario de individuos descendientes de nativos americanos al sector obrero de la región (Tamagno, 1991; 1996; Martínez-Sarasola, 1992; Carrasco y Briones, 1996).

Para la comparación de las diferencias observadas en ambos sectores laborales se realizó una tabla de 2X2, agrupando haplogrupos americanos, no americanos y obreros y universitarios. Las diferencias entre los grupos fueron estudiadas con un Test X2 con 1 grado de libertad.

En el caso de encontrarse una diferencia significativa entre ambos sectores, con el objeto de definir en cual de los haplotipos se hallaba la mayor diferencia significativa se aplicó un Test Exacto de Fisher, corrigiendo el nivel de significancia inicial ( $\alpha=0.05$ ) por el número de comparaciones a través del Test de Bonferroni.

## **RESULTADOS Y DISCUSION**

### **Distribución de haplogrupos en la población de La Plata**

El uso combinado de 17 marcadores moleculares polimórficos que definen 17 haplogrupos mitocondriales permitió resolver el origen geográfico de los haplotipos mitocondriales presentes en 102 de 107 individuos analizados (Tabla 3).

Se encontraron 5 de los 7 haplogrupos europeos en 40 individuos. Estos, junto a 7 individuos con el haplogrupo afro-europeo U y a 3 con el haplogrupo X, de amplia distribución, componen los 53 individuos (~0,50) cuyos haplotipos se atribuyen a linajes de origen europeo (ver párrafos siguientes). Cuarenta y siete individuos (~0,44) fueron portadores de linajes nativos americanos y otros 2 (~0,02) del haplogrupo L, presente en aproximadamente una frecuencia del 0,75 en individuos africanos sub-sahareanos. Finalmente, sólo en 5 (~0,04) casos el conjunto de marcadores empleados fue insuficiente para asignar un origen geográfico determinado a los haplotipos (Tabla 3).

### Origen geográfico de los linajes L, U y X

El haplogrupo L es el predominante en el África sub-sahareana, donde presenta una frecuencia del 0,75 de los haplotipos mitocondriales (Chen et al., 1995). Por su parte, el haplogrupo U ha sido encontrado con una frecuencia menor al 0,03 en nativos africanos sub-sahareanos mientras que presenta frecuencias entre 0,1 al 0,16 de los haplotipos mitocondriales europeos (Torrioni et al., 1996)(Tabla 4).

En el presente estudio, el haplogrupo africano mayoritario L posee una frecuencia aproximada del 0,02, mientras que se estimó una frecuencia del 0,06 para el linaje U, cuya distribución supera la esperada ( $9 \times 10^{-5}$ ) si consideramos que la frecuencia de este haplogrupo debería ser proporcional a la presente en africanos (menor a 0,03). Sin embargo, coincide con lo que se esperaría por una introgresión europea ( $\sim 0,08$ ) debido a la relación de este linaje con el resto de los haplogrupos europeos típicos hallados (Tabla 4), por lo cual nos ha parecido adecuado adjudicarle un origen europeo.

De todos los grupos monofiléticos de linajes descritos hasta el momento, el haplogrupo X parece ser el de más amplia distribución geográfica (Morell, 1998). Definido por carecer de sitios de reconocimiento para la enzima *Ddel* en las posiciones 1715 y 10394 y presentar sustituciones C→T en las posiciones 16223 y 16278 de la Región Hipervariable I, ha sido identificado en poblaciones del Medio Oriente (Di Rienzo y Wilson, 1991), Europa (Bertranpettit et al., 1995; Corte-Real et al., 1996; Francalacci et al., 1996; Torrioni et al., 1996), India (Mountain et al., 1994), Japón (Horai et al., 1996) y América (Ward et al., 1991; 1993; Torrioni et al., 1993b; Ribeiro-Dos-Santos et al., 1996; Bianchi y Bailliet, 1997; Scozzari et al., 1997). Mientras que en Europa se lo halla con una frecuencia máxima de 0,08, en América sólo ha sido encontrado en poblaciones de Canadá y Estados Unidos, en algunas de las cuales llega a presentar hasta una frecuencia del 0,25. Es interesante destacar que pese a haberse analizado más de 1000 individuos (Ginther et al., 1993; Horai et al., 1993; Torrioni et al., 1993b; Bailliet et al., 1994; Torrioni y Wallace, 1994; Kolman et al., 1995; Merriwether et al., 1995; Easton et al., 1996; Bravi, comunicación personal) el haplogrupo X nunca ha sido encontrado en poblaciones sur o centro-americanas, con la notable excepción de su presencia en 3 de 18 muestras de ADN antiguo recuperado de restos arqueológicos provenientes de la Amazonía brasileña (Ribeiro Dos Santos et al., 1996). Asumiendo que el componente americano presente en nuestra población tiene un origen local o regional y que el haplogrupo X parece estar ausente en poblaciones sudamericanas contemporáneas, consideramos acertado asignar un origen europeo a los 3 linajes X encontrados en el presente trabajo. Estas interpretaciones se ven reforzadas al

observar la Tabla 4. Allí se compara la distribución de haplogrupos mitocondriales en tres poblaciones europeas obtenidas de la literatura (Torrioni et al., 1996) con la que resulta de restar los componentes americanos y africanos en nuestra muestra. Si bien el componente europeo presente en nuestra población es de origen múltiple, la comparación es aún válida ya que se ha demostrado que el acervo génico mitocondrial europeo es notablemente homogéneo (Pult et al., 1994). Las frecuencias de los haplogrupos U y X en la fracción no-americana/no-africana de la muestra estudiada caen dentro del rango observado en las poblaciones europeas (Tabla 4).

### **Distribución de los haplogrupos según el sector de muestreo**

Cuando se analizan por separado las dos muestras por linajes americanos y no americanos se observa que el componente americano es mayoritario (0,72) en la muestra de obreros mientras que el europeo predomina en la muestra de la Universidad (0,58) (Tabla 5). La comparación a través de la tabla de 2X2 según el ámbito de muestreo y de haplogrupo americano y no americano evidenció una diferencia significativa entre ambos sectores ( $\chi^2 = 12,90$   $p < 0,001$ ).

Los resultados para el Test Exacto de Fisher demostraron que la diferencia significativa entre sectores se debería a la mayor proporción de linajes americanos en la muestra de obreros temporarios, especialmente a las frecuencias de los haplogrupos americanos  $C_1$  ( $p=0,012$ ),  $C_2$  ( $p=0,033$ ) y  $D_2$  ( $p=0,052$ ).

Cuando se aplicó el Test de Bonferroni para la corrección del nivel de significancia por el número de comparaciones (14 en total tomando los haplotipos americanos y europeos) el nivel de significancia corregido  $\alpha_c=0,004$  no nos permitió confirmar que los haplotipos  $C_1$ ,  $C_2$  y  $D_2$  establezcan definitivamente la diferencia significativa, que se señala con el Test Exacto de Fisher.

De ambas muestras sólo en una de ellas se encuentran dos individuos con linajes africanos. La presencia de haplogrupos maternos africanos no ha sido descrita en comunidades nativas americanas (Bailliet et al., 1994; Merriwether et al., 1995) y aún no se poseen datos publicados sobre linajes mitocondriales en grupos urbanos. Sin embargo existen antecedentes para la población argentina urbana en marcadores serológicos (ABO) que demuestran una mezcla génica con africanos del 5% (López-Camelo et al., 1995). Por tal motivo la presencia en sólo dos individuos del ámbito universitario del haplogrupo de origen africano L podría deberse al mayor número de individuos analizados de este sector con relación al obrero.



## Consideraciones finales

Marcadores moleculares de herencia uniparental tales como los polimorfismos del ADNmt y de la región específica del cromosoma Y han demostrado ser una herramienta apropiada para discriminar el origen étnico o geográfico de los linajes maternos y paternos presentes en poblaciones humanas (Torrioni y Wallace, 1994; Bravi et al., 1997). Sin embargo, los resultados deben ser interpretados cuidadosamente a la luz del particular modo de herencia que presentan estos sistemas genéticos.

A diferencia de los genes autosómicos que se transmiten a la descendencia en una proporción que disminuye por mitades en cada generación, según la ecuación  $0,5^n$ , donde  $n$  es el número de generaciones, las secuencias del ADNmt y específicas del cromosoma Y se transmiten en su totalidad del ancestro materno o paterno a toda la descendencia o sólo a la masculina, para el caso de las secuencias del cromosoma Y, independientemente del número de generaciones, de acuerdo a la ecuación  $1^n$ . Así, por ejemplo, la presencia de un haplotipo mitocondrial correlacionado con un haplogrupo de determinado origen geográfico en un individuo no significa necesariamente que el mismo tenga todo o gran parte de su acervo génico de ese origen. Mientras cada persona recibe un 12.5% de sus genes y marcadores autosómicos de cada uno de sus bisabuelos, el 100% de sus genes y marcadores mitocondriales provendrán de la madre de la abuela materna.

Desde los dos primeros asentamientos de europeos en lo que hoy es la provincia de Buenos Aires (1536 y 1580), hasta la organización del virreinato (1776) y finalmente la del estado argentino las comunidades nativas americanas (Vignati, 1960) fueron perdiendo las tierras y desplazadas a territorios marginales o sus miembros incorporados a la economía del conquistador (Carrasco y Briones, 1996).

Poco a poco se desarrolló un proceso de conquista y mestizaje hispano-indígena, este último estimado de menor escala al desarrollado en los países limítrofes como Perú, Bolivia y Paraguay. Posteriormente, a los componentes europeo y mestizo se les agregaría el africano, originado del comercio de esclavos de finales del siglo XVI (Struder, 1958; Martínez-Sarasola, 1992) y en épocas más recientes como el caso de migraciones de grupos de caboverdianos establecidos en la región a finales del siglo pasado y comienzos del actual (Maffia, 1986).

El componente europeo conformó la población de la región del gran Buenos Aires en la primera etapa, de conquista y colonización (Struder, 1958) y fue importante durante las inmigraciones que llegaban al país y se establecían entre mediados del siglo pasado y finales de la década del 20 (Barba, 1983),

principalmente provenientes de Italia y España (Rivarola y Margulis, 1967; Scobie, 1972; Martínez-Sarasola, 1992).

Aproximadamente en 1930 cuando disminuye el caudal de migración europea a la región comienza el proceso de migración interna estimulado por la industrialización del gran Buenos Aires (Oteiza et al., 1997).

En la actualidad de la población nativa americana existen aproximadamente 12 etnias amerindias supervivientes de las más de 30 que residían en el territorio de la actual República Argentina (Martínez-Sarasola, 1992) constituyendo un sector culturalmente diferenciado. Diezmados y confinados desde la época colonial, muchos han conformado sectores empobrecidos y campesinos de nuestra sociedad que junto a inmigrantes de países limítrofes integraron desde los años '30 los movimientos poblacionales hacia las grandes ciudades principalmente hacia el gran polo de atracción que resultó el área metropolitana de Buenos Aires y los 19 partidos del cono urbano (INDEC, 1960/1970; Rivarola y Margulis, 1967; Ratier, 1971; 1988; Fouscaldo, 1985; Tamagno, 1991; 1996; Tamagno et al., 1995). Estos grupos de matriz principalmente hispano-indígena constituyen las clases obreras de las grandes ciudades y junto al componente europeo y africano conforman la población cosmopolita del gran Buenos Aires, cuya influencia al área de La Plata se demuestra en los resultados de marcadores mitocondriales.

La influencia en la región de estos diferentes grupos humanos y el proceso constante de cambio por la incorporación continua de contingentes migratorios (Morgante et al., 1996; INDEC, 1997; Basaldúa, 1998; Maffia M., comunicación personal) explica la distribución significativamente diferentes de los linajes en los sectores analizados y la mayor presencia de linajes maternos americano entre los obreros estudiados, debida principalmente a las migraciones internas y provenientes de países limítrofes como del Paraguay, Bolivia y Chile, y no limítrofes como del Perú (Oteiza et al., 1997).

Debido a que los marcadores empleados permiten diferenciar los distintos haplogrupos europeos, americanos y africanos, sólo podemos determinar el aporte de estos grandes grupos continentales sin diferenciar grupos étnicos para lo cual es necesario entrar en el ámbito de la antropología social.

La descripción realizada del 96% de los haplotipos mitocondriales de la muestra metropolitana permite la correlación de los marcadores de herencia uniparental con el origen geográfico del linaje materno de los individuos. Esto es un importante aporte de la genética molecular, y a pesar de no ser nuestro objetivo la combinación con parámetros socioculturales e históricos, esto permitiría evidenciar y convalidar los contactos y movimientos poblacionales que conformaron y siguen conformando esta como otras poblaciones urbana cosmopolitas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecemos al Dr. Jorge Lopez-Camelo por sus comentarios en relación al análisis estadístico y al apoyo financiero recibido del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. Asimismo, a la Dra. Graciela Bailliet por sus oportunos comentarios.

El presente estudio es parte de la tesis de doctorado en la Universidad Nacional de La Plata-Facultad de Ciencias Naturales y Museo, de la Lic. Verónica Martínez Marnac.

**Tabla 1.** Marcadores del ADNmt estudiados

Marcadores estudiados	Iniciadores**	T° de hibridización
HaeIII+663*	MiL 582-602/MiH 745-724	54°C
DdeI -1715	MiL1549-1570/MiH2583-2563	59°C
HpaI+ 3592	MiL 3266/MiH 3718	53°C
NlaIII-4577	MiL4276-4299/MiH 5281-5261	54°C
AluI -5176	MiL 5150-5170/MiH 5281-5261	54°C
AluI- 7025	MiL 6922-6942/MiH 7168-7147	54°C
HaeIII -8250	MiL 8209-8229/MiH 8316-8297	54°C
Delección 9pb región V	MiL 8225-8244/MiH 8316-8297	54°C
HaeII -9052	MiL 8584-8605/MiH 9198-9179	53°C
DdeI + 10394	MiL 10357-10378/MiH10507-10486	54°C
AluI + 10397	MiL 10357-10378/MiH10507-10486	54°C
HinfI +12308	MiL 11832-11853/MiH 12334-12309 con G en 12312	60°C
HincII -13259	MiL 13209-13232/MiH 13437-13414	54°C
BamHI +13366	MiL 13209-13232/MiH 13437-13414	54°C
HinfI +16065	MiL 15978-15997/MiH 16401-16382	56°C
EcoRV +16274	MiL 16108-16128/MiH 18-16567	55°C
HaeIII-/+ 16517	MiL 16475-16495/MiH 186-164	54°C

\* Los signos + o - posteriores al nombre de la enzima indican presencia o ausencia, respectivamente, de un sitio de reconocimiento. La numeración indica posición de la primera base de reconocimiento en la secuencia de referencia (Anderson et al., 1981).

\*\* Los números indican las posiciones de los extremos 5' y 3' de cada iniciador según la secuencia de referencia (Anderson et al., 1981).

**TABLA 2**

Combinación de polimorfismos que definen los haplogrupos y su especificidad geográfica

Marcadores estudiados	Haplogrupos que definen	Origen Geográfico
HaeIII +663, HaeIII +16517	A1	América
HaeIII+663, HaeIII-16517	A2	
Del 9pb región V, HaeIII+16517	B	
HincII -13259, HaeIII+ 16517	C1	
HincII- 13259, HaeIII -16517	C2	
AluI -5176, HaeIII +16517	D1	
AluI -5176, HaeIII -16517	D2	
AluI -7025	H	Europa
DdeI -1715, HaeIII -8250	I	
HinfI+ 16065	J	
A→G 12308, HhaI -9053	K	
BamHI +13366	T	
NlaIII- 4577	V	
HaeII -8250	W	
A→G 12308pb	U	Europa/Africa
DdeI -1715, HaeIII +8250, EcoRV +16274	X	Múltiple
HpaI +3592	L	Africa

**TABLA 3**

Haplogrupos, origen geográfico y número de individuos según el ámbito muestreado.

Haplogrupo	Universidad	Obreros	Origen
	<u>N (frec.)</u>	<u>N (frec.)</u>	
A <sub>1</sub>	3 (0,04)	2 (0,06)	
A <sub>2</sub>	2 (0,03)	4 (0,12)	
B	5 (0,07)	5 (0,16)	Americanos
C <sub>1</sub>	1 (0,01)	5 (0,16)	N=53
C <sub>2</sub>	2 (0,03)	5 (0,16)	frec. 0,50
D <sub>1</sub>	3 (0,04)	2 (0,06)	
D <sub>2</sub>	8 (0,10)	0 (0,00)	
H	20 (0,26)	6 (0,19)	
I	4 (0,05)	0 (0,00)	
J	5 (0,07)	0 (0,00)	Europeos
K	3 (0,04)	0 (0,00)	N=47
T	3 (0,04)	2 (0,06)	frec. 0,44
U	6 (0,06)	1 (0,03)	
V	0 (0,00)	0 (0,00)	
W	0 (0,00)	0 (0,00)	
X	3 (0,04)	0 (0,00)	
L	2 (0,03)	0 (0,00)	Africanos
			N=2 0,02
Otros	5 (0,07)	0 (0,00)	Indeterminado
			N=5 0,05
<b>TOTALES</b>	<b>75</b>	<b>32</b>	

**TABLA 4**

Distribución de haplogrupos mitocondriales en tres poblaciones europeas y en la población de La Plata. (Datos sobre las poblaciones europeas tomados de Torroni et al. (1996). Para La Plata sólo se consideran los linajes europeos y Otros).

Haplogrupos	Finlandia <u>frec.</u>	Suecia <u>frec.</u>	Toscana <u>frec.</u>	La Plata <u>frec.</u>
H	0,408	0,405	0,417	0,448
I	0,020	0,000	0,042	0,069
J	0,143	0,027	0,146	0,086
K	0,041	0,135	0,063	0,052
T	0,061	0,216	0,104	0,086
U	0,163	0,162	0,104	0,121
V	0,041	0,054	0,000	0,000
W	0,041	0,000	0,021	0,000
X	0,041	0,000	0,083	0,052
Otros	0,041	0,000	0,021	0,086

**TABLA 5**

Distribución de los linajes mitocondriales según el origen geográfico en ambos sectores.

Sector	Linajes			
	Americano <u>frec.</u>	Europeo <u>frec.</u>	Africano <u>frec.</u>	Indeterminado <u>frec.</u>
Universidad N=75	0,32	0,58	0,03	0,07
Obreros N=32	0,72	0,28	0,00	0,00

## BIBLIOGRAFÍA CITADA

Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, de Bruijn MHL, Coulson AR, Drouin J, Eperon IC, Nierlich DP, Roe BA, Sanger F, Schreier PH, Smith AJ, Staden R y Young IG (1981) Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 290(9):457-465.

Bailliet G, Rothhammer F, Carnese FR, Bravi CM y Bianchi NO (1994) Founder Mitochondrial Haplotypes in Amerindian Populations. *Am. J. Hum. Genet.* 54:27-33.

Ballinger SW, Schurr TG, Torroni A, Gan YY, Hodge JA, Hassan K, Chen KH y Wallace DC (1992) Southeast Asian mitochondrial DNA analysis reveals genetic continuity of ancient mongoloid migrations. *Genetics* 130:139-152.

Barba FE (1983) Tiempo: El momento histórico de la fundación de La Plata. Cap I de: La Plata ciudad nueva, ciudad antigua: Historia, forma y estructura de un espacio urbano singular. Comp. Terán F. Ed. Universidad Nacional de La Plata (Arg.)-Instituto de Estudios de Administración Local.

Basaldúa M (1998) La migración Sirio-Libanesa en las ciudades de La Plata, Berisso y Ensenada: su contribución en la constitución de la identidad bonaerense. Informe Inédito presentado a la CIC, *passim*.

Bertranpettit L, Calafell F, Comas D, Perez-Lezauun A y Mateu E (1996) Mitochondrial DNA sequences in Europe: an insight into population history. *Molecular biology and human diversity*. AJ Boyce & CGN Mascie-Taylor (eds.), Cambridge University Press, pp 112-129.

Bertranpettit L, Sala J, Calafell F, Underhill PA, Moral P y Comas D (1995) Human mitochondrial DNA variation and the origin of Basques. *Ann. Hum. Genet.* 59:63-81.

Bianchi NO y Bailliet G (1997) Further Comments on the Characterization of Founder Amerindian Mitochondrial Haplotypes. *Am. J. Hum. Genet.* 61:244-246.

Bonné-Tamir B, Johnson MJ, Natali A, Wallace DC y Cavalli-Sforza LL (1986) Human mitochondrial DNA types in two Israeli populations- a comparative study at the DNA level. *Am. J. Hum. Genet.* 38:341-351.

Bravi CM, Sans M, Bailliet G, Martínez-Marignac VL, Portas M, Barreto Y, Bonilla C y Bianchi NO (1997) Characterization of Mitochondrial DNA and Y-Chromosome Haplotypes in a Uruguayan Population of African Ancestry. *Hum. Biol.* 69(5): 641-652.

Brown WM (1980) Polymorphism in mitochondrial DNA of humans as revealed by restriction endonuclease analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 77:3605-3609.

Calafell F, Underhill P, Tolun A, Angelicheva D y Kalaydjeiva L (1996) From Asia to Europe: mitochondrial DNA sequence variability in Bulgarians and Turks. *Ann Hum. Genet.* 60: 35-49.

Campusano C, Lazo B y Medina MC (1996) ACP and PGM1 polymorphisms in a Chilean population. *Gene Geogr.* 10(3):167-170.

Cann RL, Stoneking M y Wilson AC (1987) Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature* 325:31-36.

Carrasco M y Briones C (1996) La Tierra que nos quitaron. Reclamos Indígenas en Argentina. Asociación de Comunidades Aborígenes-Grupo Internacional de trabajos



sobre Asuntos Indígenas (IWGIA). Documento N°18, *passim*.

Comas D, Calafell F, Mateu E, Perez-Lezaun A y Bertranpetit J (1996) Geographic variation in human mitochondrial DNA control region sequence: the population history of Turkey and its relationship to the European populations. *Mol. Biol. Evol.* 13:1067-1077.

Corte-Real HBSM, Macaulay VA, Richards MB, Hariti G, Issad MS, Cambon-Thomsen A, Papiha S y Bertranpetit J (1996) Genetic diversity in the Iberian Peninsula determined from mitochondrial sequence analysis. *Ann. Hum. Genet.* 60:331-350.

Chen YS, Torroni A, Excoffier L, Santachiara-Benerecetti AS y Wallace DC (1995) Analysis of mtDNA variation in African population reveals the most ancient of all human continent-specific haplogroups. *Am. J. Hum. Genet.* 57:133-149.

De-Benedictis G, Rose G, Caccio S, Picardi P y Quagliariello C (1989) Mitochondrial DNA polymorphism in Calabria (southern Italy). *Gene Geogr.* 3:33-40.

Denaro M, Blanc H, Johnson MJ, Chen KH, Wilmsen E, Cavalli-Sforza LL y Wallace DC (1981) Ethnic variation in HpaI endonuclease cleavage patterns of human mitochondrial DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 78:5768-5772.

Di Rienzo A y Wilson AC (1991) Branching pattern in the evolutionary tree for human mitochondrial DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 88:1597-1601.

Easton RD, Merriwether DA, Crews DE y Ferrell RE (1996) mtDNA variation in the Yanomami: Evidence for additional New World founding lineages. *Am. J. Hum. Genet.* 59:213-225.

Esteban E, Dugoujon JM, Valveny N, Gonzalez-Reimers E y Moral P (1998) Spanish and african contribution to the genetic pool of the Canary islanders: data from GM and KM haplotypes and RFLPs in the immunoglobulin IGHG loci. *Ann. Hum. Genet.* 62 (Pt1):33-45.

Fouscaldo L (1985) El proceso de constitución del proletariado rural de origen indígena en el Chaco. En: Lischetti M (comp.) *Antropología - Eudeba-Buenos Aires*, *passim*.

Francalacci P, Bertranpetit J, Calafell F y Ubderrhill P (1996) Sequence diversity of the control region of mitochondrial DNA in Tuscany and its implications for the peopling of Europe. *Am. J. Phys. Anthropol.* 100:443-460.

Giles RE, Blanc H, Cann HM y Wallace DC (1980) Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. *Genetics* 77 (11): 6715-6719.

Ginther C, Corach D, Penacino GA, Rey JA, Carnese FR, Hutz MH, Anderson A, Just J, Salzano FM y King MC (1993) Genetic variation among the mapuche Indians from the Patagonian region of Argentina: Mitochondrial DNA sequence variation and allele frequencies of several nuclear genes. En SDJ Pena, R Chakraborty, JT Epplen, y AJ Jeffreys (eds.): *DNA Fingerprinting: State of the Science*. (Birkhäuser Verlag, Basel) pp. 211-219.

Goldberg AC, Chiarella JM, Marin MLC, Rosales C, Banic D, Oliveira MA, Rodrigues H, Viggiani CS y Kalil J (1998) Molecular typing of HLA class II antigens in São Paulo population. *Genetics and Molecular Biology* 21 (3):301-305.

Hagelberg E y Clegg JB (1993) Genetic polymorphism in prehistoric Pacific islanders

determined by analysis of ancient bone DNA. Proc. R. Soc. Lond. B.252:163-170.

Handt O, Meyer S y von Haeseler A (1998) Compilation of human mtDNA control region sequences. *Nucleic Acids Reserch* 26(1):126-129.

Hauswirth WW, Dickel CD, Rowald DJ y Hauswirth MM (1994) Inter- and intrapopulation studies of ancient humans. *Experientia* 50: 585-591.

Horai S, Kondo R, Nakagawa-Hattori Y, Hayashi S, Sonoda S y Tajima K (1993) Peopling of the Americas, founded by four major lineages of mitochondrial DNA. *Mol.Biol.Evol.* 10:23-47.

Horai S, Murayama K, Hayasaka K, Matsubayashi S, Hattori Y, Fucharoen G, Harihara S, Park KS, Omoto K y Pan IH (1996) mtDNA Polymorphism in East Asian Population, with Special reference to the Peopling of Japan. *Am.J.Hum.Genet.*59:579-590.

INDEC.La migración interna en la Argentina-1960/1970. Serie Investigaciones demográficas N°5, *passim*.

INDEC (1997) La migración internacional en la Argentina: sus características e impacto. *Estudios* 29, *passim*.

John SWM, Weitzner G, Rozen R y Scriver CR (1991) A rapid procedure for extracting genomic DNA from leukocytes. *Nucleic Acids Res.* 19: 408

Kolman CJ, Bermingham E, Cooke R, Ward RH, Arias TD y Guionneau-Sinclair F (1995) Reduced mtDNA diversity in the Ngobé amerinds of Panamá. *Genetics* 140: 275-283.

López-Camelo JS, Cabello PH y Dutra MG (1996) A simple model for the estimation of congenital malformations frequency in admixed populations. *Rev. Bras. Genet.* Vol. 19:659-663.

Maffia M (1986) La migración caboverdeana hacia la Argentina. *Trabalhos de Antropologia e Etnologia - Sociedade Portuguesa de Antropología e Etnologia.* 26.19:1-4.

Martinez-Sarasola C (1992) Nuestros Paisanos los Indios. Buenos Aires. EMECÉ, *passim*.

Melton T, Peterson R, Redd AJ, Saha N, Sofro ASM, Martinson J y Stoneking M (1995) Polynesian genetic affinities with Southeast Asian populations as identified by mtDNA analysis. *Am. J. Hum. Genet.* 57:403-414.

Merriwether DA, Rothhammer F y Ferrell RE (1995) Distribution of the four founding lineages haplotypes in native Americans suggests a single wave of migration for the New World. *Am. J. Phys.Anthropol.* 98:411-430.

Morell V (1998). Genes may link ancient eurasians, native americans. *Science* 280: 520.

Morgante MG, Fora M y Maffia M (1996) La inmigración lituana en la Argentina. *Revista del Museo de La Plata.* IX, 327 págs.

Mountain JL, Hebert JM, Bhattacharyya S, Underhill PA y Ottolenghi C (1994) Demographic history of India and mt-DNA-sequence diversity. *Am. J. Hum. Genet.*56: 979-992.

Oteiza E, Novick S y Aruj R (1997) Inmigración y discriminación: Políticas y discursos. *Biblioteca de Temas Argentinos.* Grupo Editor Universitario, *passim*.

Passos GAJr y Picanco VP (1998) Frecuency of delta ccr5 deletion allele in the urban Brazilian population. *Immunol. Lett.* 61:205-207.

Pult Y, Sajantila A, Simanainen J, Georgiev O, Schaffner W y Pääbo S (1994) Mitochondrial DNA Sequences from Switzerland Reveal Striking Homogeneity of European Populations. *Biol. Chem., Hoppe-Seyler* 375:837-840.

Ratier H (1971) *El cabecita negra*. Centro Editor de América Latina, Buenos Aires, passim.

Ratier H (1988) Indios, gauchos y migrantes internos en la conformación de nuestro patrimonio cultural. *Índice 1(1)*. DAIA. Centro de Estudios Sociales. Buenos Aires, passim.

Ribeiro-Dos-Santos AKC, Santos SEB, Machado AL, Guapindaia V y Zago MA (1996) Heterogeneity of Mitochondrial DNA Haplotypes in Pre-Columbian Natives of the Amazon Region. *Am.J.Phys.Anthropol.* 101:29-37.

Rivarola D y Margulis M (1967) Las migraciones. *Aportes* N°3 enero:12-77.

Salas A, Penacino G y Corach D (1997) VNTR polymorphism in the Buenos Aires, Argentina, metropolitan population. *Hum. Biol.* 69(6):777-783.

Salas A, Penacino G y Corach D (1998) Comparison of allele frequencies of eight STR loci from argentinian amerindian and european populations. *Hum. Biol.* 70(5):937-947.

Schurr TG, Ballinger SW, Gan YY, Hodge JA, Merriwether DA, Lawrence DN, Knowler WC, Weiss KM y Wallace DC (1990) Amerindian mitochondrial DNAs have rare Asian mutations at high frequencies suggesting a limited number of founders. *Am. J. Hum. Genet.* 46:613-623.

Scobie JR (1972) El impacto de las migraciones en la estructura urbana. *Actas y memorias Vol 2. XXXIX Congreso Internacional de Americanistas*. Lima, pp.271-291.

Scozzari R, Cruciani F, Santolamazza P, Sellito D, Cole DEC, Rubin LA, Labuda D, Marini E, Succi V, Vona G y Torroni A (1997) mt DNA and Y chromosome-specific polymorphisms in Modern Ojibwa: Implications about the origin of their gene pool. *Am.J.Hum. Genet.* 60:241-244.

Scozzari R, Torroni A, Semino O, Cruciani F, Spedini G y Santachiara-Benerecetti AS (1994) Genetic studies in Cameroon: mitochondrial DNA polymorphisms in Bamileke. *Hum. Biol.* 66:1-12.

Semino O, Torroni A, Scozzari R, Brega A, De-Benedictis G y Santachiara-Benerecetti AS (1989) Mitochondrial DNA polymorphism in Italy. III Population data from Sicily: a possible quantitation of maternal African ancestry. *Ann Hum.Genet.* 53:193-202.

Stone AC y Stoneking M (1993) Ancient DNA from Pre-Columbian Amerindian population. *Am. J. Phys. Anthropol.* 92:463-471.

Stoneking M, Jorde LB, Bhatia K y Wilson AC (1990) Geographic variation in human mitochondrial DNA from Papua New Guinea. *Genetics* 124:717-733.

Struder EFS (1958) *La trata de negros en el Río de la Plata durante el siglo XVIII*. Facultad de Filosofía y Letras-Instituto de Historia «Doctor Emilio Ravignani»-Universidad Nacional de Buenos Aires, Departamento Editorial, passim.

Tamagno L (1991) *La cuestión indígena en Argentina y los censores de la indianidad*. América Indígena . LI (1), passim.

Tamagno L (1996) *Las políticas indigenistas en Argentina*. Discursos, derechos, poder y ciudadanía. XX Encontro Annual-Associação Nacional de Pós-graduação e Pesquisa em Ciências Sociais. Minas Gerais (manuscrito).

Tamagno L, Colangelo A y Brunatti O (1995) Mujer indígena y migrante:Gente toba en el Gran La Plata. II Jornadas de Aportes de la Universidad a los Estudios de la Mujer. Universidad Nacional de La Pampa. 1-25.

Torrioni A y Wallace DC (1994) Mitochondrial DNA variation in human populations and implications for detection of mitochondrial DNA mutations of pathological significance. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes* 6(3):261-271.

Torrioni A, Bandelt HJ, D'Urbano L, Lahermo P, Moral P, Sellito D, Rengo C, Forster P, Savontaus ML, Bonne-Tamir B y Scozzari R (1998) mtDNA analysis reveals a major late paleolithic population expansion from Southwestern to Northeastern Europe. *Am. J. Hum. Genet.* 62:1137-1152.

Torrioni A, Huoponen K, Francalacci P, Petrozzi M, Morelli L, Scozzari R, Obinu D, Savontaus MJ y Wallace DC (1996) Classification of European mtDNAs from an Analysis of Three European Populations. *Genetics* 144:1835-1850.

Torrioni A, Miller J, Moore LG, Zamudio S, Zhuang J, Droma T y Wallace DC (1994) Mitochondrial DNA analysis in Tibet: Implication for the origin of the Tibetan population and its adaptation to high altitude. *Am. J. Phys. Anthropol.* 93:189-199.

Torrioni A, Schurr TG, Cabell MF, Brown MD, Neel JV, Larsen M, Smith DG, Vullo CM y Wallace DC (1993b). Asian affinities and continental radiation of the four founding native American mtDNAs. *Am. J. Hum. Genet.* 53:563-590.

Torrioni A, Sukernik RI, Schurr TG, Starilkovskaya YB, Cabell MF, Crawford MH, Comuzzie AG, Wallace DC (1993a) mtDNA variation of aboriginal Siberian reveals distinct genetic affinities with native Americans. *Am J Hum Genet.* 53: 591-608.

Tseng M, Williams RC, Maurer KR, Schanfield MS, Knowler WC y Everhart JE (1998) Genetic admixture and gallbladder disease in Mexican Americans. *Am J Phys Anthropol.* 106 (3):361-371.

Vigilant L, Stoneking M, Harpending H, Hawkes K y Wilson AC (1991) African populations and the evolution of human mitochondrial DNA. *Science* 253: 1503-1507.

Vignati MA (1960) El indigenado en la provincia de Buenos Aires. *Anales de la Comisión de Investigaciones Científicas. Provincia de Buenos Aires-Gobernación* 1:99-182.

Walsh SP, Metzger DA y Higuchi R (1991) Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *Biotechniques* 10 (4): 506-513.

Ward RH, Frazier BL, Dew-Jager K y Paabo S (1991) Extensive mitochondrial diversity within a single Amerindian tribe. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 88: 8720-8724.

Ward RH, Redd A, Valencia D, Frazier B y Pääbo S (1993) Genetic and linguistic differentiation in the Americas. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90:10663-10667.

Zimmerman PA, Phadke PM, Lee A, Elson LH, Araujo EN, Guderian R y Nutman TB (1995) Migration of novel DQA1\* allele (DQA1\*0502) from african origin to North and South America. *Human Immunology* 42:233-244.