



Determinación de la heterogeneidad genética en humanos mediante inserciones *Alu* en Lorica, Córdoba-Colombia

Determination of genetic heterogeneity in humans by *Alu* insertions in Lorica-Córdoba-Colombia

Diego Lobo González ., Teodora Cavadía Martínez., Enrique Pardo Pérez

Universidad de Córdoba, Facultad de Ciencias Básicas, Departamento de Biología. Montería, Colombia.

Resumen

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la diversidad genética de la población humana de Lorica-Córdoba. utilizando marcadores *Alu*. El estudio se realizó con una muestra de 46 individuos no emparentados, a los cuales, se les determinó la presencia o ausencia de las 5 inserciones *Alu*: *FXIII*, *ACE*, *DI*, *APO*, *PV92*. Todos los marcadores *Alu* evaluados resultaron polimórficos, con frecuencias que oscilaron desde 0,109 (*PV92*) hasta 0,707 (*APO*), se detectó una heterocigosidad observada de 0.066 y una heterocigosidad esperada de 0.334, también se determinó ausencia de equilibrio Hardy-Weinberg para todos los marcadores utilizados y se encontró que la población de Lorica se agrupó con poblaciones afrocolombianas, ibéricas y norteafricanas. Los resultados obtenidos en este estudio nos permiten concluir que la población humana de Lorica presenta bajos niveles de heterocigosidad.

Palabras clave: Diversidad genética Heterocigosidad, Marcadores, Población,

Abstract

The objective of this research was to evaluate the genetic diversity of the human population of Lorica-Córdoba using *Alu* markers. The study was carried out with a sample of 46 unrelated individuals, to whom the presence or absence of the 5 *Alu* insertions was determined: *FXIII*, *ACE*, *DI*, *APO*, *PV92*. All *Alu* markers evaluated were polymorphic, with frequencies ranging from 0.109 (*PV92*) to 0.707 (*APO*), an observed heterozygosity of 0.066 and an expected heterozygosity of 0.334 were detected, the absence of Hardy-Weinberg equilibrium was also determined for all markers used. and it was found that the Lorica population was grouped with Afro-Colombian, Iberian and North African populations. The results obtained in this study allow us to conclude that the human population of Lorica has low levels of heterozygosity.

Key words: Genetic diversity, Heterozygosity, Markers, Population.

Introducción

Varios sistemas genéticos polimórficos han sido empleados en el estudio de la variación genética en la historia evolutiva de los humanos modernos. Las inserciones polimórficas *Alu* están entre los marcadores genéticos más útiles para estudiar la estructura genética de las poblaciones humanas y las relaciones entre poblaciones cercanas. Estas inserciones están ampliamente dispersas por todo el genoma humano y su análisis es relativamente simple. (Batzer *et al.*, 1996)

Los resultados de muchos estudios antropogenéticos muestran que la especie humana es genéticamente homogénea, de forma tal, que alrededor del 85-90% de la variabilidad de su actual patrimonio genético es intrapoblacional y solamente entre 10-15% se puede atribuir a diferencias entre grupos continentales y/o étnicos (Jorde y Wooding, 2004; Shriver y Kittles, 2004). Por tal razón, cuando se busca diferenciación genética entre poblaciones, es importante seleccionar marcadores que sean útiles para revelar ese porcentaje de variabilidad interpoblacional de forma precisa, como ocurre con los marcadores *Alu* para este tipo de estudios. (Sarobe, 2015)

Colombia cuenta con aportes genéticos de individuos pertenecientes a diversos lugares, debido a la colonización por parte de los españoles los cuales, a su llegada, también introdujeron esclavos provenientes de África, utilizando diversas rutas geográficas, lo cual originó un proceso de mezcla racial compuesta por amerindios, afrodescendientes y europeos (Rondón *et al.*, 2008). Es importante mencionar en Colombia, el estudio realizado por Gómez-Pérez *et al.* (2010) quienes utilizando ocho inserciones *Alu*, caracterizaron una muestra de Afrocolombianos y mestizos de Antioquia, determinando los procesos de mezcla que se produjeron del siglo XVII en adelante.

En el departamento de Córdoba la población actual es el resultado de la mezcla entre los Zenúes, indígenas que habitaban este territorio desde la época precolombina, los negros traídos del África durante la colonia, comunidades árabes inmigrantes de Líbano y Siria, y los colonizadores hispanos; donde cada grupo aportó elementos genéticos, históricos y folclóricos (Acosta, 2013). Tal es el caso del municipio de Lorica en donde históricamente por su ubicación privilegiada sobre el río Sinú y su corta distancia al mar Caribe, se mantuvo como la población sinuana más dinámica durante los años de la Independencia y todo el siglo XIX, lo que favoreció el establecimiento de “forasteros” constituidos por comerciantes cartageneros, franceses y sirio-libaneses (Viloria, 2003).

Los elementos *Alu* son la familia más grande de Short Interspersed Nuclear Elements (SINEs), en los humanos han surgido alrededor de 500 000 copias de elementos *Alu*, lo cual supone más del 10% de nuestro ADN, en la actualidad se sabe que la actividad y capacidad mutacional de los elementos *Alu* constituye una fuente de innovación evolutiva, que podría haber sido clave, no solo en el desarrollo, sino también en distintos eventos evolutivos relacionados con la especiación de los primates (Böhne *et al.*, 2008).

Los elementos *Alu* fueron descubiertos en el año 1979 como un componente de las curvas de renaturalización del ADN humano, su nombre proviene del hecho de que contiene una secuencia diana tetranucleotídica AGCT para la enzima de restricción *Alu* I (Houck *et al.*, 1979). La estructura de las inserciones *Alu* es dimerica con una longitud de aproximadamente 300pb repartidas entre dos unidades o brazos similares (aunque no idénticos), terminados ambos en una secuencia de adeninas (dA) (Weiner *et al.*, 1986).

Las inserciones polimórficas de elementos *Alu* consisten en la presencia o ausencia de estos elementos en una localización específica del genoma, algunas de estas inserciones son específicas y a la vez polimórficas en nuestra especie (Comas *et al.*, 2009). El presentar estas ventajas las hacen especialmente adecuadas para el estudio de las poblaciones humanas, lo cual permite desarrollar modelos de distribuciones de frecuencias e inferencias sobre su evolución (Stoneking *et al.*, 1997).

Los marcadores *Alu* se han utilizado ampliamente para determinar la estructura y evolución de las poblaciones, tanto a nivel general (Batzer *et al.*, 1996; Romualdi *et al.*, 2002) como a nivel específico (Comas *et al.*, 2000; De Pancorbo *et al.*, 2001; Nasidze *et al.*, 2001; Ennafaa *et al.*, 2006; Bahri *et al.*, 2008). A partir de un número limitado de inserciones *Alu* puede obtenerse una discriminación confiable entre poblaciones de diferentes orígenes, lo que sustentaría el argumento de que estos marcadores son interesantes para los estudios de diversidad genética (Gómez *et al.*, 2007). El conocimiento del estado ancestral, de estas inserciones (ausencia del elemento *Alu*), es un acontecimiento único y estable en la historia evolutiva del genoma y esta condición permiten establecer relaciones de población (Nasidze *et al.*, 2001). No existen en el Caribe colombiano estudios sobre diversidad genética de la población mediante el uso de marcadores moleculares, por esta razón la presente investigación permitió determinar la diversidad genética existente en Lorica, Córdoba mediante el uso de estos marcadores *Alu* humanos

Materiales y Metodos

Zona de muestreo. Las muestras del presente estudio fueron tomadas en Lorica 9° 14' 19" N, 75° 48' 50" W, departamento de Córdoba.

Obtención de muestras. Se colectaron muestras de saliva de 46 individuos residentes en la zona urbana de Lorica. Las muestras para el análisis genético se obtuvieron de adultos no emparentados entre sí, residentes estables de Lorica, desde al menos 3 generaciones. Luego de la aceptación de inclusión de los participantes en el estudio y la firma del respectivo Consentimiento Informado, se procedió a recolectar 1 ml de saliva en un tubo eppendorf de 1.5 ml, al cual se le adicionó 500 µl de solución de Lisis Celular del kit Wizard Genomic de Promega (Promega). Posteriormente las muestras fueron llevadas al laboratorio de Genética de la Universidad de Córdoba y se conservaron a 4°C para su posterior utilización.

Extracción de ADN. Para realizar la extracción del ADN presente en la muestra colectada, se procedió a aplicar el protocolo de extracción de ADN descrito en el Manual Técnico de Wizard® Genomic DNA Purification Kit de Promega (Madison- USA).

Amplificación por PCR. Mediante la técnica de la PCR fueron amplificados los marcadores *Alu*: *DI*, *ACE*, *FXIII*, *APO* y *PV92*. La mezcla de reacción se realizó en un volumen final de 25 µl que contenía: 0,25 µl de Taq polimerasa (Bioline, London, UK), 1,25 µl de cada primer (forward y reverse), 0,5 µl de dNTPs a 10mM /µl, 2,5 µl de buffer de reacción a 10X, 1,25 µl de MgCl₂, 5 µl de ADN y agua estéril hasta alcanzar el volumen final, la reacción de PCR se realizó en un termociclador Bioard T100™ (Los Ángeles USA) mediante la técnica PCR Tooldown.

El proceso consistió en una desnaturalización inicial durante 3 minutos a 94°C seguido de una fase de anillamiento con una temperatura de 52°C, posteriormente se realizó una fase de extensión a 72°C durante 1 minuto y después una extensión final de 5 minutos a 72°C. En los ensayos se incluyeron controles positivos y controles negativos, con el fin de controlar la calidad de la reacción PCR y de la electroforesis.

Revisión y determinación de los amplificadores. Los amplificadores de la PCR fueron sometidos a electroforesis en gel de agarosa al 3% en una cámara de electroforesis cámara MultiSubChoice, (Clever Scientific, Warwickshire, UK) a 100 voltios durante 45 minutos, utilizando como agente intercalante EZ_Vision gel-promega (Madison – USA), los geles se visualizaron en un transiluminador DyNa light (Labnet international Inc., woodbridge, USA).

Análisis de datos. Para la población de Lorica se determinaron usando el software GenAIEx 6.503 (Peakall y Smouse, 2006): frecuencias alélicas, heterocigosidad observada, heterocigosidad esperada, equilibrio de Hardy-Weinberg e índice de fijación. Mediante el software MEGA 7.0.9 (Kumar *et al.*, 2016) y el algoritmo UPGMA se elaboró un árbol filogenético, utilizando la distancia genética de Nei (1978) estimadas entre la población de Lorica y otras ya reportadas.

Resultados

Los valores de frecuencias alélicas, heterocigosidad observada, heterocigosidad esperada e índice de fijación se mostraron en la Tabla 2, las frecuencias de inserción alélicas de los 5 loci empleados en este estudio oscilaron entre 0.109 (*PV92*) y 0.707 (*APO*).

Para la heterocigosidad observada (H_o) los valores presentaron una fluctuación entre 0.000 (*DI*) y 0.152 (*APO*) y un promedio de 0.066. La heterocigosidad esperada (H_e) mostró un valor mínimo de 0.194 (*PV92*) mientras que el valor máximo fue de 0.447 (*FXIII*) con un promedio de 0.334.

El número efectivo de alelos (N_e) varió entre 1.240 y 1.808 para los loci *PV92* y *FXIII* respectivamente siendo el promedio de 1.544. El valor promedio del índice de fijación (F) en la población estudiada fue de 0.795 revelando así un exceso de homocigotos en la población, el locus que mayor grado de fijación presento fue *DI* con un total de 1.000.

Los marcadores *Alu* evaluados fueron polimórficos, donde la frecuencia del alelo más representativo fue menor a 0.95.

El equilibrio de Hardy-Weinberg presentó valores de 0.000 para todos los loci revelando ausencia de equilibrio en la población.

El árbol de distancia genética mostró la cercanía de Lorica con la población Afrocolombiana de Antioquia y de estas a su vez con las poblaciones del norte de África, la península ibérica y el cercano oriente.

Discusión

Las secuencias *Alu* han sido un valioso registro molecular que puede permanecer invariable de una generación a otra debido a que tienen unas tasas de mutación extremadamente bajas lo cual es una característica de gran utilidad en estudios filogenéticos (Relethford, 2012).

Todos los marcadores evaluados en este estudio fueron polimórficos, lo cual se ve reflejado en las frecuencias de los alelos por locus por expresar valores inferiores a 0.95.

La heterocigosidad observada (H_o) en todos los marcadores presentó valores bajos con una media de 0.066, esto puede deberse a cruzamientos consanguíneos dentro de la población lo cual conlleva a bajos niveles de heterocigosidad, además de la poca interacción génica con otros grupos poblacionales. Durante la década

de 1950, época de creación del departamento de Córdoba con Montería como capital, se produce un estancamiento de las poblaciones del Sinú como; Lorica, Ciénaga de Oro y San Bernardo del Viento, ocasionando que, personas de diferentes orígenes presentes en estos sitios, migren a ciudades de mayor progreso como Barranquilla, Cartagena o incluso Montería, quedando así el municipio de Lorica sin los aportes genéticos foráneos que pudieran favorecer un aumento en la heterocigosidad (8 Viloría, 2003). Este valor es inferior a lo reportado por Santovito *et al.*, (2007) para las poblaciones de Postua, Cavaglia, Biella, Torino y Genova con valores de 0.306, 0.333, 0.336, 0.305 y 0.282 respectivamente.

La heterocigosidad esperada (H_e) presentó un valor promedio de 0.334, resultado similar al obtenido por Laybourn, *et al.*, 2016 en 2 poblaciones de la India: Chenyu 0.348 y Koya 0.386.

En Lorica se presentó un elevado índice de fijación (F) con un valor de 0,795, presentándose el mayor valor de F para el marcador DI , estos valores pueden deberse a un déficit de heterocigotos, aislamiento geográfico y/o aislamiento genético de una población con respecto a otros grupos y carencia de flujo génico, lo cual puede ocasionar que dichos alelos se vayan fijando progresivamente en el tiempo (Gómez *et al.*, 2011).

Ninguno de los marcadores utilizados presentó equilibrio de Hardy- Weinberg, lo cual puede deberse a efectos de la endogamia, a pesar de que históricamente el área que constituye el actual municipio de Lorica recibió cierta influencia migratoria de grupos externos como fue el caso de los inmigrantes sirio-libaneses que arribaban a esta población a principios del siglo XX (Viloría, 2003), existieron diversos factores que impidieron a este grupo externo, mezclarse con la población nativa. La endogamia que se ha venido presentando se ha favorecido por prácticas de segregación de los lugareños hacia los recién llegados lo que hizo que estos últimos fueran agrupándose como una colonia y por lo tanto no existiera un flujo génico significativo con la población nativa (Viloría, 2003). Otro de estos factores podría ser el número total de inmigrantes procedentes del cercano oriente en relación a la población del municipio ya que, según Viloría, (2003) la población de origen árabe que se encontraba en el municipio representaba el 1% del total.

Respecto a la similaridad genética (Figura 1) de Lorica con la población afrocolombiana de Antioquia, esto puede deberse a migraciones pretéritas ocurridas entre dichas poblaciones, además, la población de Lorica y los afrocolombianos de Antioquia tienen una ascendencia e historia en común, debido a la introducción en ambas regiones de negros esclavos traídos de África para que trabajaran las minas, los cuales dejaron su impronta genética en el proceso de mezcla (Carvajal *et al.*, 2000).

Además durante el siglo XX, las zonas bajas, en particular el bajo Cauca y el Urabá, fueron objeto de procesos de poblamiento provenientes de otros departamentos, especialmente grupos negros y mestizos de la costa caribe los cuales fueron expulsados de sus lugares de origen debido a los procesos de contrarreforma agraria que tuvieron lugar, ligados a la violencia política de mitad de siglo (Friedemann, 1992) y atraídos igualmente por la mano de obra requerida por los intereses económicos de explotación de madera e implantación de la hacienda ganadera.

La similaridad genética en el cladograma (Figura 1) de las poblaciones de Lorica y afrocolombiana de Antioquia con las del norte de África, la península ibérica y el cercano oriente (Andalucía, Valencia, Cataluña, Francia, País vasco Siria, Marruecos, Túnez, Argelia respectivamente), puede deberse a que los territorios norte africanos e ibéricos, fueron ocupados por los árabes desde el siglo VIII y por cientos de años, generándose en estos sitios un proceso de mezcla con las poblaciones locales, lo cual se evidencia en el hecho que en la actualidad el 11% de la población de la península ibérica tiene ancestros árabes (Wade,



2008), posteriormente cuando los españoles llegaron a lo que hoy es América, trajeron consigo la herencia génica de los árabes formando parte de su carga genética (Fras, 1989; Pezzi, 1991).

Conclusión

En general los resultados obtenidos en este estudio permiten concluir que mediante las inserciones *Alu* la población humana de Lorica, mostró bajos niveles de variabilidad genética y una baja frecuencia en la heterocigosidad observada.

También se encontró un alto grado de endogamia debido a cruzamientos consanguíneos y una reducida interacción génica con otros grupos poblacionales.

Referencias bibliográficas

- Acosta, K. (2013). La economía de las aguas del río Sinú. Cartagena: Banco de la República, Centro de Estudios Económicos regionales (CEER).
- Bahri R., E. Esteban, P. Moral. (2008). New insights into the genetic history of Tunisians: Data from *Alu* insertion and apolipoprotein E gene polymorphisms. *Ann Hum Biol*, 35(1):22-33. <https://dx.doi.org/10.1080/03014460701753729>
- Batzer MA, Arcot S, Phinney J, Alegria-Hartman M, Kass H, Milligan M, Herrera RJ. (1996). Genetic variation of recent *Alu* insertions in human populations. *J Mol Evol*, (1), 22-29. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00163207>
- Böhne A, Brunet F, Galiana-Arnoux D, Schultheis C, Volff JN. (2008). Transposable elements as drivers of genomic and biological diversity in vertebrates. *Chromosome Res*, 16(1), 203-215.
- Carvajal LG, Soto ID, Pineda N, Ortíz D, Duque C, Ospina J. (2000). Strong Amerind/white sex bias and a possible Sephardic contribution among the founders of a population in northwest Colombia. *The American Journal of Human Genetics*, 67(5):1287-1295.
- Comas D, Calafell F, Benchemsi N, Helal A, Lefranc G, Stoneking M. (2000). *Alu* insertion polymorphisms in NW Africa and the Iberian Peninsula: evidence for a strong genetic boundary through the Gibraltar Straits. *Hum Genet*, 107(4): 312-319. <http://dx.doi.org/10.1007/s004390000370>
- Comas D, Calafell F, Plaza S, Bertranpetit J. (2003). Polimorfismo de inserciones *Alu* en poblaciones ibéricas y norte-africanas: evidencia de una fuerte barrera genética a través del estrecho de Gibraltar. *Antropología y Biodiversidad*. edité par MP Aluja, A. Malgosa et R. Noguès (Editions Bellaterra).
- De Pancorbo M, Lopez-Martinez M, Martinez-Bouzas C, Castro A, Fernandez-Fernandez I, de Mayolo GA, Herrera R. (2001). The Basques according to polymorphic *Alu* insertions. *Hum. Genet*, 109(2):224–233 <http://dx.doi.org/10.1007/s004390100544>



- Ennafaa H, Amor B, Yacoubi-Loueslati B (2006). *Alu* polymorphisms in jerba island population (Tunisia): Comparative study in Arab and Berber groups. *Ann Hum. Biol*, 33(5-6): 634-640. <https://dx.doi.org/10.1080/03014460600931087>
- Fras MJC. (1989). Conquista y ocupación musulmana. In *História de Aragón* (pp. 117-124). Institución Fernando el Católico.
- Friedemann NSD. (1992). Huellas de africanía en Colombia. *Thesaurus: Boletín del Instituto Caro y Cuervo*. 47(3):543-560.
- Gómez L, Sánchez MA, Pérez AM, de Pancorbo MM, Peña JA. (2007). Utilidad de las inserciones *Alu* en los estudios de mestizaje. *Antropo*, 14, 29-36.
- Gómez L, Sánchez MA, Pérez AM, García S, Builes JJ, Bravo ML. (2010). Genetic admixture estimates by *Alu* elements in AfroColombian and Mestizo populations from Antioquia, Colombia. *Ann Hum Biol*, 37: 488–500. *Ann Hum Biol*, 37(4): 488-500. <https://dx.doi.org/10.3109/03014460903433810>
- Gómez L, Sánchez A, Pérez AM, Sánchez D, García S, Espinosa I. (2011). *Alu* polymorphisms in the Waorani tribe from the Ecuadorian Amazon reflect the effects of isolation and genetic drift. *Am J Hum Biol*, 23(6): 790-795. <https://dx.doi.org/10.1002/ajhb.21216>
- Houck C, Rinehart F, Schmid C. (1979). A ubiquitous family of repeated DNA sequences in the human genome. *J Mol Biol*, 132(3):289-306. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-2836\(79\)90261-4](http://dx.doi.org/10.1016/0022-2836(79)90261-4)
- Jorde L, Wooding S. (2004). Genetic variation, classification and race. *Nature Genet*, 36:S28-S33. <http://dx.doi.org/10.1038/ng1435>
- Kumar S, Stecher G, Tamura K. (2016). MEGA7: molecular evolutionary genetics analysis version 7.0 for bigger datasets. *Mol Biol Evol*, 33(7):1870-1874.
- Laybourn S, Akam EC, Cox N. (2016). Genetic analysis of novel *Alu* insertion polymorphisms in selected indian populations. *Am J Hum Biol*, 28(6): 941-944. <https://dx.doi.org/10.1002/ajhb.22881>
- Meléndez I., Pedro E., Quijano A. Actividad genotóxica de aguas antes y después de clorar en la planta de potabilización Empo- pamplona. *Bistua:Revista de la Facultad de Ciencias Básicas*.2015.13(2):12-23
- Murcia J.J, Guarín J.R, Cely Macías A.C, Rojas H, Cubillos J.A, Hidalgo M.C, Navío JA (2017) Methylene blue degradation over M-TiO₂ photocatalysts (M=Au or Pt). *Ciencia en Desarrollo*.8(1): 109-117
- Nasidze I, Risch G, Robichaux M. (2001). *Alu* insertion polymorphisms and the genetic structure of human populations from the Caucasus. *Eur J Human Genet*, 9(4): 267. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200615>
- Peakall ROD, Smouse PE. (2006). GENALEX 6: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research. *Mol Ecol*, 6(1): 288-295.
- Pezzi, E. (1991). Los moriscos que no se fueron. Ed. Cajal, Almería, España
- Relethford JH. (2012) *Human population Genetics*. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley- Blackwell

- Rojas Reyes NR, Quitian Chila GR, Saldarriaga Agudelo W (2017) Caracterización Magneto-reológica de un Fluido a Base de Desechos Mineros. *Ciencia en Desarrollo*. 8(2): 61-67
- Romualdi C, Balding D, Nasidze IS, Risch G, Robichaux M, Sherry ST, Barbujani G. (2002). Patterns of human diversity, within and among continents, inferred from biallelic DNA polymorphisms. *Genome Res*, 12: 602–612. <http://dx.doi.org/10.1101/gr.214902>.
- Rondón F, Osorio J C, Peña ÁV, Garcés HA, Barreto G. (2008). Diversidad genética de poblaciones humanas de dos regiones colombianas. *Colom. Méd*, 39(2.2):52-60.
- Santovito A, Selvaggi A, Cervella P, Castellano S, Bigatti MP, Sella G. 2010.et al. Polymorphic Alu Insertions in Five North-West Italian Populations *Am J Hum Biol*, 19(4): 589-592. <http://dx.doi.org/10.1016/j.legalmed.03.006>
- Sarobe M. (2015). Inserciones Alu y heterogeneidad genética de la población gitana del País Vasco. Trabajo de pregrado Biología. Leioa: Universidad del País Vasco.
- Shriver D, Kittles A. (2004). Genetic ancestry and the search for personalized genetic histories. *Nature Rev Genet*, 5(8): 611 <http://dx.doi.org/10.1038/nrg1405>
- Stoneking M, Fontius JJ, Clifford S L, Soodyall H, Arcot SS, Saha N. (1997). *Alu* insertion polymorphisms and human evolution: Evidence for a larger population size in Africa. *Genome Res*, 7(11): 1061-1071. <http://dx.doi.org/10.1101/gr.7.11.1061>
- Viloria J. (2003). Lorica, una colonia árabe a orillas del río Sinú. Cuadernos de Historia Económica y Empresarial No. 10 Junio. Centro de Estudios Económicos regionales. Banco de la República de Colombia Documentos de Trabajo.
- Wade N. (2008). Gene Test Shows Spain’s Jewish and Muslim Mix. *New York Times*.
- Weiner A, Deininger P, Efstratiadis A. (1986). Nonviral retroposons: genes, pseudogenes, and transposable elements generated by the reverse flow of genetic information. *Annu Rev Biochem*, 55(1):631-661. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.bi.55.070186.003215>

Tabla 1. Características de los primer evaluados en la población de Lorica

Locus	Secuencia de Cebadores (5´- 3´)	(PB)
D1	F: TGCTGATGCCAGGGTTAGTAAA	<i>Alu</i> (+):670
	R: TTTCTGCTATGCTCTTCCCTCTC	<i>Alu</i> (-):333
ACE	F: CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCA	<i>Alu</i> (+):490
	R: GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT	<i>Alu</i> (-):190
FXIII	F: TCAACTCCATGAGATTTTCAGAAGT	<i>Alu</i> (+):700
	R: CTGGAAAAAATGTATTCAGGTGAGT	<i>Alu</i> (-):410
APO	F: AAGTGCTGTAGGCCATTTAGATTAG	<i>Alu</i> (+):409
	R: AGTCTTCGATGACAGCGTATACAGA	<i>Alu</i> (-):97
PV92	F: AACTGGGAAAATTTGAAGAGAAAGT	<i>Alu</i> (+):443
	R: TGAGTTCTCAACTCCTGTGTGTTAG	<i>Alu</i> (-):129

Tabla 2. Diversidad genética obtenida en la población de Lórica

Locus	Fr.	Ho	He	F	EHW
ACE	0.293	0.065	0.415	0.843	0.000
D1	0.114	0.000	0.201	1.000	0.000
FXIII	0.337	0.023	0.447	0.948	0.000
APO	0.707	0.152	0.415	0.633	0.000
PV92	0.109	0.087	0.194	0.551	0.000
Promedio		0.066	0.334	0.795	

Fr.= frecuencia del alelo *Alu* (+), Ho= Heterocigosidad observada; He= Heterocigosidad esperada; F= índice de fijación; EHW= Equilibrio Hardy-Weinberg

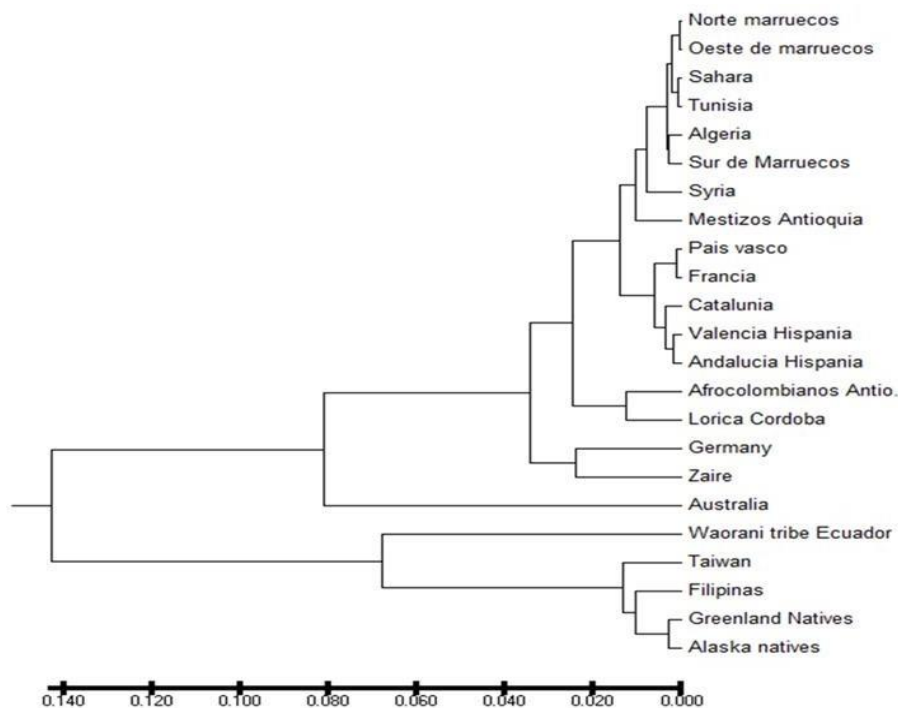


Figura 1. Árbol Neighbor-Joining obtenido a partir de las distancias genéticas de Nei (1972) en idiversas poblaciones humanas reportadas utilizando los marcadores *D1*, *ACE*, *FXIII*, *APO*, *PV92*.

*Para citar este artículo: Lobo González D, Cavadía Martínez T., Pardo Pérez E. Determination of genetic heterogeneity in humans by *Alu* insertions in Lórica-Córdoba-Colombia.. Revista Bistua.2019.17(2):03-10.

+ Autor para el envío de correspondencia y la solicitud de las separatas : Pardo Pérez E. ¹Universidad de Córdoba, Facultad de Ciencias Básicas, Departamento de Biología. Montería, Colombia. email:epardop@unicordoba.edu.co