

Mil tonos espléndidos. Las variaciones en el tono de piel en la especie humana

DAVID ROMERO CAMARENA

El Dr. David Romero es investigador del Centro de Ciencias Genómicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, en Cuernavaca, Morelos. Su área de especialidad es la genómica bacteriana, con énfasis en mecanismos de cambio en genomas. Es miembro y expresidente de la Academia de Ciencias de Morelos.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

...La variedad de nuestros tonos de piel puede confundir, asombrar, deleitar, marrón y rosa y beige y violeta, bronceado y azul y blanco...
...Noto las obvias diferencias entre cada género y tipo, pero somos más parecidos mis amigos de lo que somos diferentes.
La familia humana
Maya Angelou (1928-2014)

Más variedad que la que reconocemos

Debo decir, sin ninguna pena, que no fui un buen alumno en la primaria y secundaria. Curioso, inquieto hasta lo travieso, tenaz y preguntón descarado. Sí, no les hice la vida fácil a mis maestras y maestros. Si algo de lo que me decían no cuadraba con lo que yo percibía que era la realidad, no lo soltaba. Tal vez esas características me ayudaron después a dedicarme a la investigación científica. Una de las cuestiones que me intrigaban se relacionaba a las tonalidades de piel. Nos enseñaban que había tonalidades blanca, negra, amarilla, roja... y una imprecisa morena, que parecía cubrir un poco de todo. Muy poco satisfactorio, porque cada vez que veía a los que me rodeaban y a mí mismo, percibía mucha variedad en tonalidades. Este estudiante insatisfecho tuvo que esperar muchos años para encontrar que otros también lo percibían y que podían mostrarlo de una forma admirable. La artista brasileña Angelica Dass tuvo una idea muy original. Tomó fotos de

4000 personas en veinte países diferentes, pero emparejó el tono de fondo de cada foto con el que tenía una pequeña zona en la nariz de cada persona. Para ello, utilizó la escala Pantone, una escala muy empleada en fotografía. Su idea, en lo que llamó Proyecto *Humanae* (1), era el mostrar la gran variedad en tonos de piel en la especie humana, haciendo así una crítica de lo simplista que eran las clasificaciones anteriores. El resultado es claro y muy bello (Figura 1).

Nos muestra sin duda la continuidad de colores en la especie humana y lo equivocado de forzar a cada individuo a caer en una clasificación artificial. Invito a quienes nos leen a ver el video (enlaces recomendados, 1) acerca del libro de Angelica Dass, *The colors we share* (Los colores que compartimos). Claramente hay una gran variedad de tonalidades. ¿Cómo se genera?

Las melaninas: una paleta de colores

Las diferentes tonalidades en nuestra piel se generan gracias a sustancias llamadas melaninas. Como se muestra en la Figura 2, en nuestra piel se encuentran unas células llamadas melanocitos. Dentro de esas células, en los melanosomas, el aminoácido tirosina es convertido en L-DOPA, por la acción de la enzima tirosinasa. La L-DOPA posteriormente se convierte, por reacciones básicamente espontáneas, en un polímero conocido como eumelanina que, dependiendo del tipo de enlaces que posea, dará un color desde café hasta negro. Si durante este proceso hay una interacción con el aminoácido cisteína, se forma la feomelanina, la cual tiene un color, dependiendo de sus sustituciones, de rojo a amarillo. Las diferentes tonalidades de piel se forman por la cantidad de melaninas producidas y el balance que haya entre eumelanina y feomelanina (2). Este balance varía entre personas y está condicionado genéticamente, como veremos más adelante. La Figura 2 también muestra otro punto importante y es la manera como la producción de melaninas puede ser modificada por las condiciones ambientales.

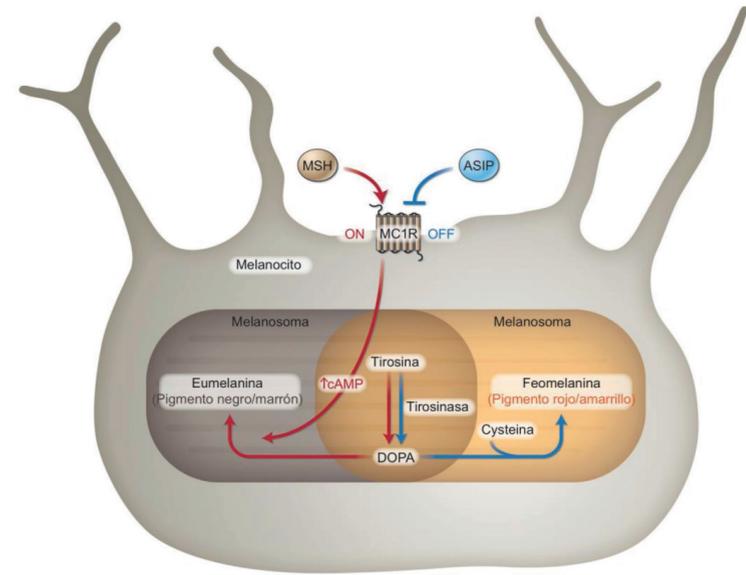


FIGURA 2. FORMACIÓN de melaninas en el melanocito. Imagen tomada de <https://www.biointeractive.org/sites/default/files/SkinColor-EducatorGuide-Spanish-film.pdf>

Es una experiencia común que la exposición a la luz solar oscurece nuestra piel, dando el bronceado. Este oscurecimiento se debe a una mayor producción de eumelanina. Al asolearnos, se aumenta la producción de una hormona, conocida como hormona estimulante de melanocitos (MSH, por sus siglas en inglés). Esta hormona, al interactuar con su receptor MC1R en la superficie del melanocito, provoca una respuesta en el interior de la célula que estimula la producción de eumelanina. Como sabemos, perdemos el bronceado poco a poco. Esto se debe a que, al cesar la exposición intensa a la luz del sol, disminuye la producción de MSH; en estas circunstancias, otra proteína conocida como ASIP, la cual se produce continuamente, puede unirse al receptor MC1R, disminuyendo la producción de eumelanina.

La producción de melaninas tiene un papel biológico muy importante. La radiación ultravioleta presente en la luz solar tiene el potencial de dañar nuestro material genético, el ADN. Gracias a sus propiedades químicas, las melaninas absorben la radiación ultravioleta y la disipan en forma de calor, evitando este daño. Se estima que cerca de un 99.9% de la radiación absorbida por las melaninas es disipada en forma de calor (2). Esta protección es sumamente importante para personas que viven en zonas con una alta irradiación solar, como sucede en el ecuador terrestre.

Participan un gran número de genes en la determinación de nuestro tono de piel

La determinación de nuestro tono de piel está determinada genéticamente. Por razones históricas, así como de convenien-

cia para la investigación, los primeros datos acerca de esto fueron obtenidos en animales, particularmente aquellos animales domésticos de importancia comercial. También ha sido muy útil para aprender una serie de condiciones genéticas que alteran la producción de pigmentos en nuestra piel. Una de ellas es el albinismo, una condición en la que los individuos carecen de producción de melaninas tanto en la piel como en el cabello, incluyendo cejas y pestañas, además de tener ojos azules (Figura 3). Como era de esperarse, estas personas carecen de la enzima tirosinasa. La falta de protección por la ausencia de melaninas las hace extremadamente susceptibles a los rayos solares.



FIGURA 3. UNA persona con albinismo. Imagen de master1305 en Freepik

La secuenciación del genoma completo de la especie humana ha permitido un rápido avance en describir qué genes son importantes en determinar el color de la piel. Por primera vez, resultó fácil localizar genes ya descritos en la especie humana que participan en determinar nuestro color de piel: también permitieron explorar si genes que participan en determinación de color, descritos en otros animales, están presentes en humanos. Como era de esperarse, dado que tuvimos un origen común con otros animales de acuerdo con la teoría de la evolución, estos genes están presentes en el genoma humano, cumpliendo la misma función (3).

Estudios más recientes (de hecho, uno se publicó apenas la semana pasada, referencia 4) han alcanzado un grado de profundidad sorprendente. En estos estudios, se concentraron en poblaciones africanas. Para poder detectar la gran variabilidad que existe en estas poblaciones, emplearon una detección colorimétrica de las tonalidades de piel para generar subgrupos. Se analizaron estos subgrupos para detectar variaciones en el genoma que podrían estar relacionadas con cambios de tonalidad. Aquellas variaciones que resultaron sugerentes de ser responsables de cambios de tonalidad se analizaron de manera más experimental. Aprovechando que los cambios de tonalidad pueden observarse en cultivos de melanocitos, se modificaron (empleando la novedosa metodología de edición genética CRISPR-Cas9, reseñada en este periódico, referencia 5) líneas de melanocitos para introducir los cambios de interés. Esto permitió confirmar la participación de estos cambios en la determinación de tonalidad. Estos estudios, llevados a cabo por un grupo encabezado por Sarah Tishkoff, de la Universidad de Pensilvania, incluyó la dedicada participación de un grupo de investigadores africanos, como debe de ser en cualquier estudio que incluya a sus poblaciones nativas. En la Figura 4 puede verse la localización de los genes que participan en la determinación de la tonalidad en la especie humana. Es de llamar la atención el gran número de genes que participan en ello. Hasta ahora, se han descrito variantes en 42 genes diferentes, localizados en al menos 18 de los 23 tipos de cromosomas presentes en nuestra especie. Para algunos de estos genes se conoce ya su función. Entre ellos, se encuentran genes que codifican las enzimas que afectan la biosíntesis de melaninas, pero también otros cuyos productos están encargados del empaquetamiento, distribución y degradación de los melanosomas. Otros, descubiertos más recientemente, tienen una función más reguladora, coordinando la expresión de genes, todavía

por describirse, que participan en la determinación de las tonalidades. Es importante decir que, aunque ha habido avances muy importantes, falta todavía mucho por conocer. Se han descubierto recientemente variantes en nuevos genes gracias a el estudio cuidadoso de poblaciones en África, cuna de la especie humana. ¿Cómo será en el momento que se estudien poblaciones en otras regiones del planeta? Creo que es muy probable que nos encontremos que el número de genes que participan en la tonalidad es aún mayor. Las ciencias genómicas van a jugar un papel determinante en aclarar esto. Lo que es claro en este momento es que la determinación de la tonalidad requiere de la participación de un número muy grande de genes, lo que se conoce en genética como una *característica poligénica*.

Iluminando aspectos de la evolución humana con información de la tonalidad de la piel

El estudio de los genes que determinan la tonalidad también está aportando información muy interesante acerca de la evolución de la especie humana. Como sabemos por la teoría de la evolución, la especie humana tuvo un ancestro común con otros primates. A diferencia de otros primates y por causas aún por aclararse (6), la especie humana carece de pelaje que proteja su piel: somos un "mono desnudo" en la inolvidable frase del autor Desmond Morris. Pero los primates, debajo del pelaje, tienen una tonalidad blanca de piel, por lo que es razonable que los primeros humanos también la tenían. El primer ancestro de nuestra especie con estas características fue el llamado *Homo habilis*, que se originó hace 1.5 millones de años. Considerando que la especie humana se origina en África, eso significaba un serio problema. La gran irradiación solar, sin ninguna protección, pudo haber sido una fuerte limitación para nuestros ancestros. Desarrollar adaptaciones que evitaran ese problema llevó, desde luego, un largo tiempo. Lo que es seguro es que los primeros humanos reconocidos como *Homo sapiens* aparecieron hace solo 300 mil años. A través de análisis de ADN, se ha podido fechar la aparición de los primeros cambios que aumentaron la producción de melaninas en nuestra piel, y eso es coincidente con el aumento en población de los humanos ancestrales. En un momento de nuestra historia, algunos integrantes de la especie humana abandonaron África para poblar otras regiones del planeta. Sí, todos somos migrantes, algo importante de recordar ante fenómenos actuales de desplazamiento humano. Dada la continuidad entre África, Europa y Asia, las prime-

ras rutas de migración fueron hacia Europa. Para ese momento, la tonalidad oscura de piel era la característica predominante, por lo que pensamos que los primeros humanos que llegaron a Europa tenían una tonalidad oscura de piel. En apoyo a esa idea, en 2018 se reportó el análisis de la secuencia genómica completa de un fósil humano de 10 mil años de antigüedad, encontrado en 1903 en la cueva de Gough, cerca de Cheddar, en Somerset (Inglaterra). Al estudiar las variaciones alrededor de los genes que participan en tonalidad de piel, se pudo establecer que el llamado hombre de Cheddar tenía una tonalidad oscura de piel, aunque ojos azules (7). Sin embargo, los humanos actuales en Europa tienen una tonalidad blanca de piel, no una oscura. ¿Cómo pudo pasar esto? ¿Por qué se sustituyó la tonalidad oscura por una blanca en esa región? Para poder entender esto, es necesario saber cómo se sintetiza la vitamina D en humanos, una vitamina necesaria para la absorción de calcio y fósforo, elementos requeridos para la formación de los huesos. La síntesis de esta vitamina requiere la conversión del 7-dehidrocolesterol en vitamina D3, una reacción que requiere de la radiación ultravioleta en la luz solar. El problema es que en Europa la intensidad de la luz solar es menor que en África, y los humanos que poblaron Europa absorbían menos radiación ultravioleta debido a su alta producción de melaninas. Eso debió de haber sido un problema para los primeros pobladores de Europa, debido a que la reducción en la vitamina D provoca enfermedades que afectan la solidez y crecimiento de los huesos (raquitismo en niños y osteomalacia en adultos). La selección natural dio una salida a ese problema. Aquellos humanos ancestrales que adquirieron cambios en genes responsables de su tonalidad oscura, cambiándola a una blanca, solucionaron el problema. Ya no tenían que protegerse de radiación ultravioleta (debido a que es menor en Europa) y su tonalidad blanca les permitía sintetizar mejor vitamina D con la poca radiación ultravioleta disponible. Esto fue claramente favorable y el análisis de secuencia de genomas europeos actuales muestra que así ocurrió. Una característica tan favorable debió de haberse esparcido rápidamente en la población y los genomas actuales muestran evidencia de ello. Zonas en la proximidad de genes para la tonalidad, que se cree son responsables del color blanco de la piel, muestran un patrón de cambios muy conservado en las poblaciones europeas, muy poco frecuente en poblaciones africanas. Este fenómeno, característico de selección natural, se le conoce como *barrido selectivo*. Los humanos siguieron migrando, ocupando Asia, cruzando el estrecho de Bering para alcanzar América y llegando hasta Oceanía. A lo largo de ese transitar, se fueron adquiriendo nuevos cambios que modifican la tonalidad de la piel, siguiendo un patrón claramente reconocible. Tonalidades claras (no necesariamente blancas) en las regiones más septentrionales y australes, tonalidades más oscuras en regiones más próximas al ecuador. Esto es lo que valida que el factor principal en la evolución de las tonalidades de piel que observamos ahora se debe a la protección de la radiación ultravioleta, en un grado apropiado, y dependiendo de las condiciones ambientales, para producir vitamina D. Los humanos actuales podemos poblar, y hemos poblado, todo el planeta independientemente de nuestra tonalidad de piel. Ahora contamos con protectores solares para reducir los daños por luz ultravioleta y, a pesar de las lacerantes diferencias en acceso a recursos, en lo general contamos con alimentación suficiente y complementos vitamínicos para prevenir el raquitismo. El estudio genómico de las tonalidades humanas ha permitido entender mucho. Pero hay

algo más que también ha sido claro a través del análisis genómico. Por extraño que pueda parecer, por un largo tiempo se sostuvo la extraña idea de que las personas con tonalidades de piel diferentes a la blanca poseían una menor inteligencia, o capacidad de aprender o aún dedicación al trabajo. Convenientemente, esa idea era sostenida por personas de piel blanca, con lo que "justificaban" la dominancia que ejercían sobre las personas con otros tonos de piel. La ciencia actual permite desecharse esa idea sin ninguna duda. La pretendida "inferioridad" en capacidades humanas basada en variaciones en tonalidad de piel es totalmente falsa. Más bien, todo apunta a lo contrario. La especie humana es bastante homogénea en capacidades, intelectuales y físicas. La idea de esa supuesta "inferioridad" de tonalidades diferentes a la blanca es de por sí bastante extraña, sabiendo que es una característica que depende de la acción de muchos genes y que, además, presenta una variación casi continua, como vimos al principio de este artículo. Las pretendidas diferencias basadas en la tonalidad de piel son más bien el producto de una repelente historia de vasallaje, negación de oportunidades y discriminación. No tienen una base biológica y desde luego no están en los genes. Debemos de recordar esto e insistir en los cambios sociales, políticos y económicos necesarios para acabar con estos prejuicios y discriminación. Como nos dice Maya Angelou "somos más parecidos, mis amigos, de lo que somos diferentes".

- Referencias**
- 1) Proyecto *Humanae* <https://angelicadass.com/photography/humanae/>
 - 2) Melanina <https://es.wikipedia.org/wiki/Melanina>
 - 3) Pavan, W. J., and Sturm, R. A. (2019). The Genetics of Human Skin and Hair Pigmentation. *Annu Rev Genom Hum G*. doi: 10.1146/annurev-genom-083118-015230
 - 4) Feng, Y., Xie, N., Inoue, F., Fan, S., Saskin, J., Zhang, C., et al. (2024). Integrative functional genomic analyses identify genetic variants influencing skin pigmentation in Africans. *Nat. Genet.* 56, 258–272. doi: 10.1038/s41588-023-01626-1
 - 5) Sánchez Flores, F. A. (2020). Premio Nobel de Química 2020: Herramientas para la edición genómica. La Unión de Morelos, lunes 19 de octubre de 2020. Disponible en <https://www.launion.com.mx/blogs/ciencia/noticias/169348-premio-nobel-de-quimica-2020-herramientas-para-la-edicion-genomica.html> y en <https://acmor.org/publicaciones/premio-nobel-de-quimica-2020-herramientas-para-la-edicion-genomica>
 - 6) Vilchis Quintero, E. A. (2022). El mono desnudo: los humanos y la pérdida evolutiva del pelo corporal. *Nexos*, Septiembre 18, 2022. <https://ciencia.nexos.com.mx/el-mono-desnudo-los-humanos-y-la-perdida-evolutiva-del-pelo-corporal/>
 - 7) Hombre de Cheddar https://es.wikipedia.org/wiki/Hombre_de_Cheddar

- Enlaces recomendados**
- 1) Angelica Dass- The colors we share (subtitulado en español) <https://www.youtube.com/watch?v=xiWVldiUKPw>
 - 2) The biology of skin color (subtitulado en español) <https://www.biointeractive.org/classroom-resources/biology-skin-color>

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

FIGURA 1. EL Proyecto *Humanae*, variedad en tonos de piel en la especie humana. Imagen tomada por Angelica Dass (<https://angelicadass.com/photography/humanae/>)



ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: <https://acmor.org/>
¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTACTANOS: coord.comite.editorial.acmor@gmail.com

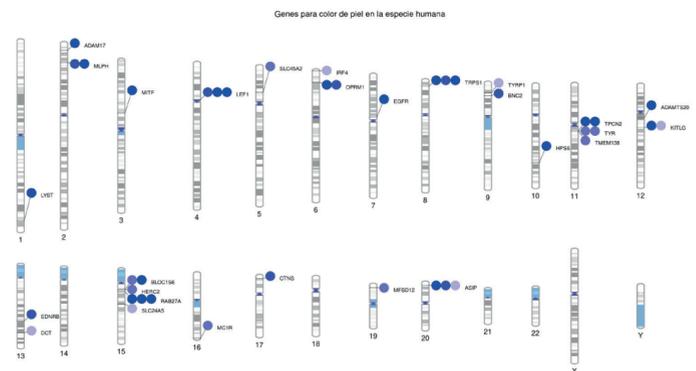


FIGURA 4. LOCALIZACIÓN en los cromosomas humanos de genes que determinan el tono de piel. Elaboración propia empleando datos publicados (3, 4) y el programa Phenogram (<http://visualization.ritchielab.org/phenograms/plot>)