

El 10-20% de españoles posee la mutación V60L - Diario Médico - 16/01/2014

El 10-20% de españoles posee la mutación V60L

La variante del gen MC1R es una respuesta evolutiva al clima mediterráneo, y favorece la síntesis de vitamina D, pero también el riesgo de cáncer de piel

MADRID
ENRIQUE MEZQUITA
dmredaccion@diariomedico.com

Cuando el *Homo sapiens* abandonó África y tuvo que adaptarse a climas menos soleados se produjo una mutación en el gen MC1R, uno de los encargados de regular la síntesis de la melanina. Esta mutación, denominada V60L, surgió hace entre 30.000 y 50.000 años y coincidió con el inicio de la colonización de la actual Europa; provocó una decoloración de la piel, lo que favorecía y facilitaba la síntesis de la vitamina D, pero también incrementaba el riesgo de padecer cáncer de piel en la edad adulta.

Dicha alteración es actualmente la más habitual entre los habitantes de regiones mediterráneas (España, Portugal, Italia e Israel) y, según un estudio de las universidades Jaime I de Castellón (UJI) y del País Vasco (UPV/EHU), se encuentra presente en alrededor del 10-20 por ciento de la población. Los resultados del estudio, dirigido por el doctor de la UPV/EHU Santos Alonso y publicado en el último número de *Molecular Biology and Evolution*, revelan también que el gen MC1R es mucho más diverso en las poblaciones euroasiáticas que en las del África subsahariana, donde se mantiene mayoritariamente sin mutaciones y, gracias a ello, confiere a la población el color oscuro favorable a las elevadas radiaciones solares.

PUNTO DE PARTIDA
Según ha explicado a DM Conrado Martínez Cadenas, miembro del Departamento de Medicina de la UJI, e investigador principal del estudio, el punto de partida del trabajo fue un interés creciente en la comunidad científica por los mecanismos evolutivos y moleculares de pigmentación humana, debido al gran y rápido aumento en las últimas décadas de la incidencia de melanoma en la po-



Conrado Martínez Cadenas, de la Universidad Jaime I, de Castellón.

Diversidad genética de MC1R

El gen MC1R es uno de los que más diversidad genética presenta en la especie humana, y toda fuera del África subsahariana, al contrario que la mayoría del resto del genoma humano. Esta diversidad genética en territorios ajenos a África es la que ha contribuido a adaptar la síntesis de melanina y, por tanto, el color de la piel a las diferentes latitudes y a los niveles de radiación ultravioleta del planeta.

blación de los países occidentales. En este sentido, el grupo de investigación "ya tiene una historia científica previa de interés por estos temas de la evolución de la pigmentación humana y su relación con la genética y con la susceptibilidad al melanoma".

Desde el punto de vista metodológico, "el estudio ha partido de la secuenciación genética del gen MC1R, uno de los muchos involucrados en la pigmentación de la piel en humanos, para ver la variabilidad genética que presentaba la población española". Para ello, se analizó la secuencia de dicho gen en más de mil individuos o controles de todo el territorio, además de usarse muestras de pacientes con melanoma para confirmar

la asociación de mutaciones en dicho gen a más predisposición a melanoma.

El resultado principal del proyecto es el hecho de que la evolución ha permitido que "en la franja del Mediterráneo se haya seleccionado positivamente una variante o mutación genética del gen MC1R que probablemente hace que las personas que viven en estas latitudes tengan una coloración de piel basal más clara, pero que al mismo tiempo permite el bronceamiento en los meses de verano por la mayor radiación ultravioleta".

La variante V60L está ausente en las poblaciones del Trópico, donde la radiación UV es muy alta, y es relativamente poco común en Europa del Norte, donde no es tan necesario el broncea-

miento en verano y la coloración basal ha de ser todavía más blanca que en el Mediterráneo.

Martínez ha hecho hincapié en que estos resultados "permiten concluir que la selección natural en la coloración de la piel humana ha favorecido que una mutación genética se seleccione en la población de una latitud determinada, donde hay mucha variabilidad en la intensidad de los rayos UV de los meses de invierno a los de verano, incluso con el perjuicio que presenta dicha mutación, ya que aumenta ligeramente la predisposición a padecer melanoma" en la etapa postreproductiva.

Afortunadamente, también ha resaltado que en España son poco habituales las variantes de l gen MC1R denominadas R, y ligadas a un color de piel más claro y con una reducida protección a los rayos ultravioleta, propias de personas con pieles muy claras y con menor capacidad de bronceado. Este tipo de mutaciones, más frecuentes en los países del norte de Europa, suponen mayor riesgo de cáncer de piel ante una elevada exposición a los rayos ultravioletas.