

Diversidad genética en ADN mitocondrial en la República Dominicana: Implicaciones para la historia y demografía de la Española

*Robert Paulino-Ramirez;¹ Elizabeth Oakley,²
Bernardo Vega;³ Miguel G. Vilar;⁴ Aida Mencia-Ripley;¹
Leandro Tapia;¹ Suzana Guerrero-Martinez;¹
Arismendy Benitez;¹ Theodore G. Schurr²*

RESUMEN

La República Dominicana siempre se le ha conocido como la isla de las “primicias” incluyendo los primeros asentamientos europeos en el nuevo mundo, la introducción de enfermedades transmisibles a nativo americanos, la trata de esclavos desde África, así como las primeras revueltas contra las autoridades españolas en la isla. El objetivo de esta investigación es describir la variación genética en pobladores del país en la actualidad, y enlazarlos con la narrativa histórica de los patrones de asentamientos poblacionales. Identificar los haplogrupos nativo-americanos y sus homologías con otras islas

¹ Decanato de Investigación, Universidad Iberoamericana, Santo Domingo, República Dominicana (r.paulino1@unibe.edu.do).

² Department of Anthropology, University of Pennsylvania, Pennsylvania, EE.UU.

³ Academia Dominicana de la Historia, Santo Domingo, República Dominicana

⁴ Science and Exploration, National Geographic Society, Washington, D.C. EE.UU.

del Caribe, su relación poblacional con la ruta de esclavos africanos en la isla, y el impacto de la colonización europea en la República Dominicana. Desde el 2015 al 2016, se tomaron muestras de un total de 1,010 individuos de 25 ubicaciones en todo el país. Se tomaron muestras de células bucales usando enjuague bucal después de obtener el consentimiento informado. se secuenciaron todas las regiones de control del ADNmt, incluidos los segmentos hipervariables I y II. Cada muestra se ejecutó en un analizador de genes ABI 3130XL y se leyó utilizando la herramienta de software Sequencher 5.0 (Gene Codes Corporation). La distribución en la muestra que los tipos L constituyen el 80.4 % de la población, siendo L2 y L3 los más frecuentes. Los tipos indígenas A, B, C y D representan solo el 10 % de la población. Según los datos de la secuencia de ADNmt de la República Dominicana, está claro que existe un increíble grado de variación genética dentro de cada ubicación de muestra. La presencia de haplotipos A2 y C1 en cada comunidad refleja un patrón visto en otras islas del Caribe, especialmente en las islas vecinas de Puerto Rico y Cuba.

ABSTRACT

The Dominican Republic has always been known as the island of "firsts" including the first European settlements in the new world, the introduction of communicable diseases to Native Americans, the slave trade from Africa, as well as the first revolts against the authorities. Spanish on the island. The objective of this research is to describe the genetic variation in the country's inhabitants today, and link them with the historical narrative of the patterns of population settlements. Identify Native American haplogroups and their homologies with other Caribbean islands, their population relationship with the African slave route on the island, and the impact of European colonization in the Dominican Republic. From 2015 to 2016, a total of 1,010 individuals were sampled from 25 locations across the country. Oral cell samples were taken using swabs after obtaining informed consent. All control regions of the mtDNA were sequenced, including hyper-variable segments I and II. Each sample was run on an ABI 3130XL gene analyzer and read using the Sequencher 5.0 software tool (Gene

Codes Corporation). The distribution in the sample that L types constitute 80.4 % of the population, with L2 and L3 being the most frequent. Indigenous types A, B, C and D represent only 10 % of the population. Based on the mtDNA sequence data from the Dominican Republic, it is clear that there is an incredible degree of genetic variation within each sample location. The presence of A2 and C1 haplotypes in each community reflects a pattern seen in other Caribbean islands, especially in the neighboring islands of Puerto Rico and Cuba.

Introducción

La República Dominicana ocupa las dos terceras partes de la isla de La Española, ubicada en el centro del Mar Caribe, siendo la segunda nación independiente mas grande en el Caribe (Figura 1). La geografía del país incluye diferentes zonas ecológicas desde regiones como el Valle del Cibao, y San Juan, semiáridas y cálidas como el Valle de Neyba, zonas costeras llanas, y sistemas montañosos que representan un 80 % del territorio (Moya Pons, 1973).

La República Dominicana siempre se le ha conocido como la isla de las “primicias” incluyendo los primeros asentamientos Europeos en el nuevo mundo, la introducción de enfermedades transmisibles a nativo americanos (Cook, 1993; 2001; Guerra, 1985, Moya Pons, 2017) , la trata de esclavos desde África, así como las primeras revueltas contra las autoridades españolas en la isla (Inoa, 2018). Además, el Caribe ha acogido a migrantes de otras islas del Caribe, Asia occidental y oriental, y poblaciones judías de Europa a lo largo del siglo XX (Hernández González, 2018). El gobierno inestable durante la historia de la isla, incluidos los períodos de dictadura autoritaria y limpieza étnica, ha llevado a reclamos competitivos de pureza racial y la deportación contemporánea (González, 2018). La complicada

historia demográfica de la República Dominicana tiene consecuencias sociales reales para quienes habitan en la actualidad.

El estudio actual, por lo tanto, espera demostrar cómo esta historia enriquece la gran diversidad genética del país, que debe adoptarse ante cualquier reclamo de pureza genética (Moya Pons 1992, 2013; Inoa 2018; Wilson 1997).

El objetivo de esta investigación es describir la variación genética en pobladores del país en la actualidad, y enlazarlos con la narrativa histórica de los patrones de asentamientos poblacionales. Identificar los haplogrupos nativo-americanos y sus homologías con otras islas del Caribe, su relación poblacional con la ruta de esclavos africanos en la isla, y el impacto de la colonización europea en la República Dominicana.

Métodos

Recolección de muestras

Desde el 2015 al 2016, se tomaron muestras de un total de 1,010 individuos de 25 ubicaciones en todo el país (Figura 1). Las personas de 18 años de edad o mayores que pudieron dar su consentimiento informado firmado y cumplir con los criterios de inclusión fueron invitados a participar en el estudio. Los criterios de inclusión para el muestreo de ADN se basaron en la residencia histórica de los familiares de primer y segundo grado (padres y abuelos) que residan en las comunidades seleccionadas, la capacidad de comprender el consentimiento informado en español, firmar o proporcionar un testigo (para aquellos que no podían leer o escribir debido al analfabetismo) y residir en la comunidad durante al menos diez años. También se le pidió a cada participante que proporcionara datos genealógicos sobre sus parientes inmediatos (como apellidos, lugar de nacimiento

e idioma nativo o primer idioma). Las encuestas genealógicas se utilizaron para reducir las poblaciones sobrerrepresentadas. Por ejemplo, en cada comunidad, se seleccionaron a los participantes sin coincidir el orden de los apellidos para analizar mayor diversidad de ADNmt (ADN mitocondrial).

Se tomaron muestras de células bucales usando enjuague bucal después de obtener el consentimiento informado. El protocolo y consentimiento informado fueron aprobados por los Comité de investigación bioética del Ministerio de Salud Pública (CONABIOS), y la Universidad Iberoamericana (UNIBE). Posterior a la colecta de muestras estas fueron separadas en viales para realizar la extracción y caracterización del ADN en el Laboratorio de Antropología Molecular de la Universidad de Pensilvania (UPenn) utilizando los Mini Kits de ADN Quiagen QiAmp, siguiendo el protocolo del fabricante.

Secuenciación y caracterización de muestras

Para cada muestra, se secuenciaron todas las regiones de control del ADNmt, incluidos los segmentos hipervariables I y II. Cada muestra se ejecutó en un analizador de genes ABI 3130XL y se leyó utilizando la herramienta de software Sequencher 5.0 (Gene Codes Corporation). Las secuencias se compararon luego con la Secuencia de Referencia de Cambridge revisada para identificar sitios variantes (Anderson et al., 1981; Andrews et al., 1999). Los datos de secuencia se asignaron a los haplotipos en consulta con PhyloTree Build 17 y Haplogrep 2.0 (Weissensteiner, Pacher, Kloss-Brandstätter et al. 2016).

Análisis estadístico

Los árboles filogenéticos se generaron utilizando la herramienta de software Network 5.0 y el alineador de ADN

(Witlock et al. 1999). Los sitios se pesaron en relación con su mutabilidad, siguiendo a Witlock et al. (1999) Las estimaciones de distancia genética de F_{ST} se obtuvieron usando Arlequin ver. 3.1.2. Las estadísticas F de Wright son un conjunto de medidas jerárquicas de las correlaciones de alelos dentro de individuos y poblaciones. La estadística F más relevante para el estudio del flujo de genes es la F_{ST} , que tiene varias interpretaciones; lo más famoso es la varianza en las frecuencias de alelos entre poblaciones, σ^2_p , estandarizada por la frecuencia media de alelos (p) en ese locus. La matriz F_{ST} por pares se importó a RStudio para generar gráficos multidimensionales (MDS). Los datos comparativos de frecuencia de haplogrupos se tomaron de los siguientes grupos: cubanos; colombianos; trinitenses; vicentinos, venezolanos; nortños brasileños, puertorriqueños, salvadoreños y mayas yucatecos (Mendizábal et al., 2008; Vilar et al. 2014; Benn Torres et al., 2015).

Resultados

Para comprender la complicada historia demográfica en toda la República Dominicana, realizamos un análisis detallado de haplotipos de ADNmt. Este análisis incluyó individuos de 12 ubicaciones para obtener un total de 472 individuos. La distribución en la Figura 2 muestra que los tipos L constituyen el 80.4 % de la población, siendo L2 y L3 los más frecuentes. Los tipos indígenas A, B, C y D representan solo el 10 % de la población, siendo A y C los más frecuentes. Este patrón es similar al observado en Puerto Rico con frecuencias más altas de los tipos A2 y C1 (Vilar et al 2014). Además, menos del 10 % de la población presentaba haplotipos europeos.

En cada ubicación de muestra ($n = 12$), se recolectaron muestras de un promedio de 41 individuos. Con el fin de evaluar la diversidad genética en todo el país, las frecuencias de

haplogrupos también se compararon entre las ubicaciones de muestra (Figura 3). Aunque las influencias en la diversidad en los puntos muestrales aún no están claras, podrían reflejar patrones de asentamientos históricos a largo y corto plazo en la isla, así como el asentamiento previo al contacto por parte de las poblaciones tainas.

Para comprender mejor el alto porcentaje de variación entre las ubicaciones de muestra, se realizó un análisis de red para cada haplogrupo de ADNmt en todas las ubicaciones de muestra. Por ejemplo, la red para el haplogrupo L2 (Figura 4) ilustra el típico patrón de estrella característico de la reciente diversificación de la población. La diversidad amplia de ramas de filogenia sugiere que se han acumulado mutaciones durante un largo período de tiempo en la República Dominicana. Además, ciertas variantes no son exclusivas de una sola ubicación de muestra, lo que demuestra la alta diversidad haplotípica dentro de los grupos en lugar de entre los grupos.

El gráfico de F_{ST} en la Figura 4 demuestra la distancia genética entre ubicaciones de muestra en la República Dominicana basada en datos de secuencia haplotípica de ADNmt. Los individuos de Monte Cristi, La Bombita, Sainaguá y Monte Plata no se agrupan con el resto de las ubicaciones de la muestra, lo que sugiere algunas diferencias genéticas posiblemente relacionadas con el historial de asentamientos de cada ubicación. Por ejemplo, Sainaguá es una pequeña comunidad que celebra un festival anual de música para celebrar la música y la identidad cultural afrocaribeña. Este hecho sugiere que la alta frecuencia de haplogrupos L en esta ubicación podría deberse a la naturaleza unida de la comunidad (ascendencia africana).

Para explorar aún más la diversidad en toda la República Dominicana, también se realizó un AMOVA en los datos de secuencia de las ubicaciones de muestra (Figura 5 A). Los resultados demuestran que las diferencias observadas dentro

de los grupos (98.53 %) fueron mayores que las de los grupos (1.47 %). Este resultado es estadísticamente significativo y no nos permite rechazar la hipótesis nula de que no hay diferencia entre las poblaciones.

Para comprender mejor la afinidad genética entre la RD y otras poblaciones del Caribe en términos de haplotipos indígenas, se generó un diagrama de MDS basado en datos de secuencia A2 (Figura 5 B). Dado que se cree que la población taína en la República Dominicana se deriva de las poblaciones de Puerto Rico, los resultados son diferentes de lo esperado. La muestra de República Dominicana comparte solo 3 haplotipos con la muestra de Puerto Rico y no haplotipos con Cuba. El haplotipo de ADNmt de las muestras restantes de República Dominicana puede alterar estos resultados. Además, el análisis AMOVA (Figura 5 B) demuestra más variación dentro de los grupos en lugar de entre los grupos.

Conclusiones

Según los datos de la secuencia de ADNmt de la República Dominicana, está claro que existe un increíble grado de variación genética dentro de cada ubicación de muestra. La presencia de haplotipos A2 y C1 en cada comunidad refleja un patrón visto en otras islas del Caribe, especialmente en las islas vecinas de Puerto Rico y Cuba. Además, la diversidad de los ADNmt L del haplogrupo probablemente refleje el impacto demográfico de la trata transatlántica de esclavos, que se produjo durante varios siglos en la República Dominicana. En general, el patrón de ascendencia materna africana, europea y nativa americana fue consistente en todos los lugares.

Restaría analizar los 538 ejemplares de haplogrupo de ADNmt individuales ayudaría a aclarar aún más las observaciones

anteriores. Además, un estudio detallado y geográfico de los haplogrupos A, C y L nos permitiría comprender mejor el momento y la historia de estos linajes en todo el Caribe. Finalmente, la adición de datos históricos debería ayudar a contextualizar la diversidad observada entre ubicaciones de muestra en la República Dominicana.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a todos los participantes voluntarios de este proyecto. Este estudio ha sido financiado por la Universidad Iberoamericana, National Geographic Society, University of Pennsylvania, la Academia Dominicana de la Historia y el señor Juan B. Vicini Lluberes.

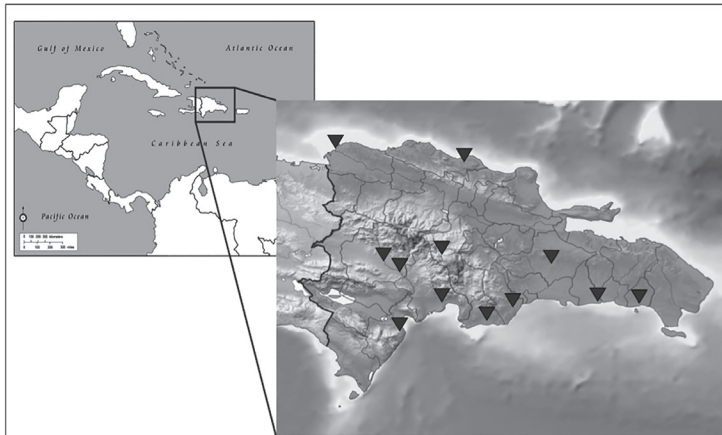


Figura 1. Mapa de la ubicación de los muestreos estudiados y seleccionados para este análisis en la República Dominicana.

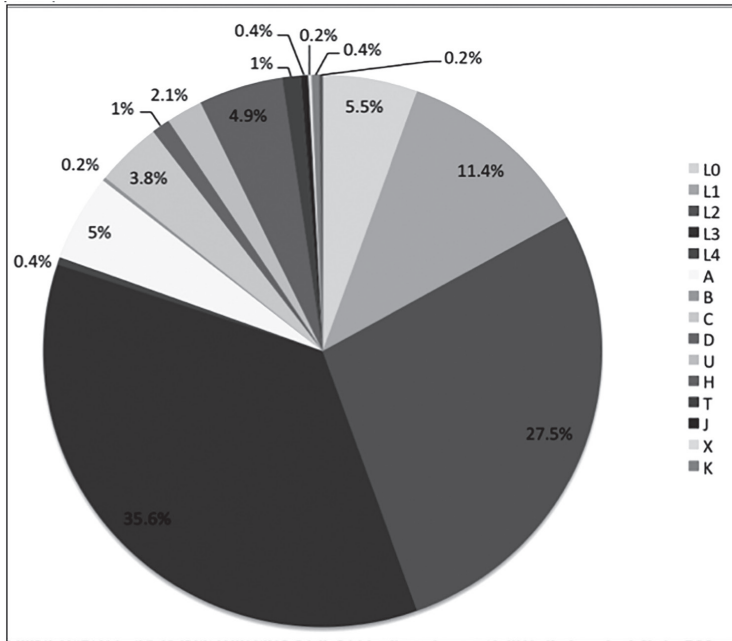


Figura 2. Distribución de los haplogrupos de ADNmt en la República Dominicana. Los tipos L son que corresponden a haplogrupos africanos, los amerindios (taínos) se muestran con las letras A, B, C y D, y los haplogrupos europeos se muestran en las letras U, H, T, J, X y K.

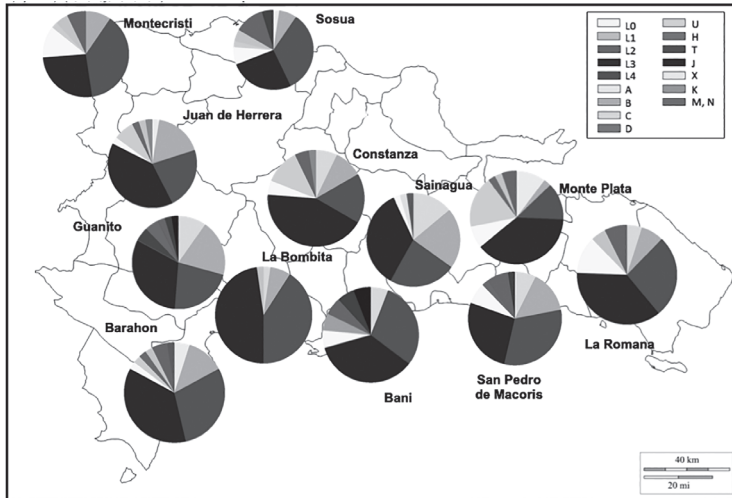


Figura 3. Frecuencias de haplogrupos de ADNmt en los diferentes puntos muestrales en la República Dominicana. En cada punto muestral un promedio de 41 muestras fue analizado. Los haplogrupos L corresponden a secuencias africanas, los A, B, C y D corresponden a secuencias amerindias (taínas), y los U, H, T, J, X, K, M y N a secuencias europeas.

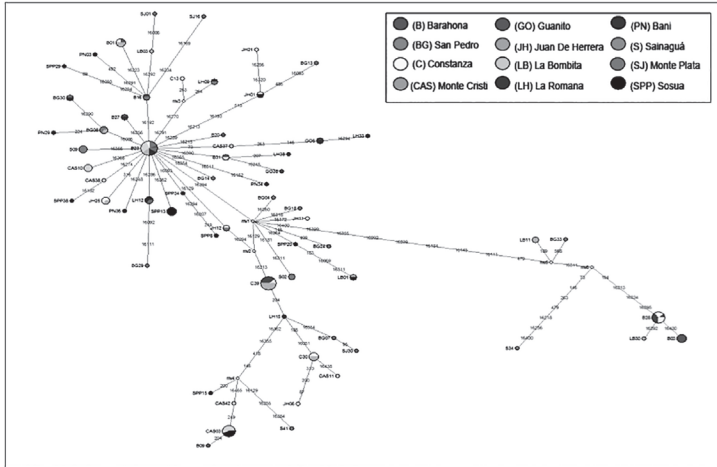


Figura 4. Redes de conexión filogenética de haplogrupo L2 mostrando 62 distintos haplogrupos.

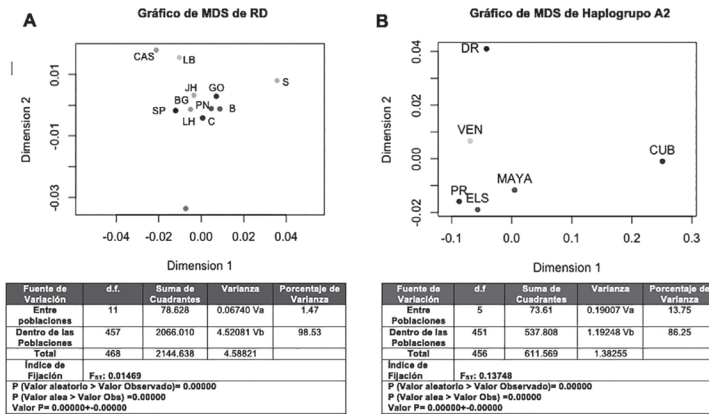


Figura 5. A) Gráfico de dispersión multidimensional (MDS) de los valores de F_{ST} entre las localidades en la RD; análisis de AMOVA entre las localidades en el país; B) Gráfico MDS de los valores de F_{ST} entre los de República Dominicana y otras localidades en el Caribe, Sur América, y América Central; resultados del análisis AMOVA en la RD y estas localidades.

Referencias

- Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*. 1981;290(5806):457-465. doi:10.1038/290457a0
- Andrews RM, Kubacka I, Chinnery PF, Lightowlers RN, Turnbull DM, Howell N. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nat Genet*. 1999;23(2):147. doi:10.1038/13779
- Benn Torres, J., Martucci, V., Aldrich, M., Vilar, M., MacKinney, T., Tariq, M., Gaieski, J., et al. (2019). Analysis of biogeographic ancestry reveals complex genetic histories for indigenous communities of St. Vincent and Trinidad. *Am J Phys Anthropol* 69(3), 482–497.
- Benn Torres J, Vilar MG, Torres GA, Gaieski JB, Bharath Hernandez R, Browne ZE, et al. (2015) Genetic diversity in the Lesser Antilles and its implications for the settlement of the Caribbean Basin. *PLoS ONE* 10(10): e0139192.
- Cook, ND. (1993). Diseases and the depopulation of Hispaniola, 1492-1518. *Colonial Latin Amer Rev* (1-2): 213-245.
- Cook, ND. (2001). Sickness, starvation, and death in early Hispaniola. *J Interdiscipl Hist* 32(3):349-386.
- Guerra, F. (1985) La Epidemia Americana De Influenza En 1493. *Revista de Indias* 45: 176.
- González, R. (2018). Transformaciones de la Esclavitud en Santo Domingo Colonial. En *Historia General del Pueblo Dominicano, Tomo. II*, Academia Dominicana de la Historia, Vol. CXLIX, Editora Búho, Santo Domingo, pp. 251-342.
- Hernández González, MV. (2018). Migraciones y Cambios Demográficos: La consolidación de un pueblo. En *Historia General del Pueblo Dominicano, Tomo. II*, Academia Dominicana de la Historia, Vol. CXLIX, Editora Búho, Santo Domingo, pp. 201-250.

- Inoa, O. (2018). *Trabajadores Inmigrantes en República Dominicana*. Editora Letra Grafica, Santo Domingo.
- Moya Pons, F. (1992). The politics of forced Indian labour in La Española 1493–1520. *Antiquity* 66 (250), 130-139.
- Moya Pons, F. (2013). *Los Tainos en 1492: El Debate Demográfico*. Academia Dominicana de la Historia, Vol. CIII, Editora Búho, Santo Domingo.
- Moya Pons, F. (1973). Española en el Siglo XVI, 1493-1520; Trabajo, Sociedad y Política en la economía del Oro, Editora Amigo del Hogar, Santiago.
- Mendizabal I, Sandoval K, Berniell-Lee G, Calafell F, Salas A, Martínez-Fuentes A, Comas D. (2008). Genetic origin, admixture, and asymmetry in maternal and paternal human lineages in Cuba. *BMC Evol Biol* 8:213
- Weissensteiner, H., Pacher, D., Kloss-Brandstätter, A., Forer, L., Specht, G., Bandelt, H. J., Kronenberg, F., Salas, A., & Schönherr, S. (2016). HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing. *Nucleic acids research*, 44(W1), W58–W63. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw233>
- Whitlock, M., McCauley, D. Indirect measures of gene flow and migration: $F_{ST} \neq 1/(4Nm+1)$. *Heredity* 82, 117–125 (1999). <https://doi.org/10.1038/sj.hdy.6884960>
- Wilson, S.M. (1997) *The Indigenous People of the Caribbean*. Gainesville: University Press of Florida.
- Wilson, S.M. (2007). *The Archaeology of the Caribbean*. Cambridge: Cambridge University Press.