



DESCRIPCIÓN GENERAL

Esta actividad sirve como suplemento para el cortometraje *¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura*. La película se enfoca en la evolución de la habilidad para digerir la lactosa, el principal azúcar de la leche. Esta actividad se enfoca en otra adaptación reciente en los humanos: la habilidad de digerir alimentos ricos en almidón.

Los estudiantes analizan los datos obtenidos de una investigación acerca de la relación entre el número de copias del gen de la amilasa salival (*AMY1*) y la producción de la amilasa salival, la enzima que desdobla el almidón en la boca, así como la relación entre el número de copias del gen *AMY1* y el consumo de almidón en diferentes poblaciones. En esta actividad, los estudiantes analizan y grafican los datos de la investigación, usan razonamiento científico para hacer afirmaciones y aplican la estadística para apoyar dichas afirmaciones.

CONCEPTOS CLAVE

- Algunos compuestos presentes en la comida son fuentes de energía para las células del cuerpo. Estos compuestos deben ser desdoblados en moléculas más simples para que puedan ser absorbidos y utilizados por las células.
- Las enzimas digestivas, como la amilasa salival, facilitan el desdoblamiento de las moléculas del alimento, como el almidón.
- Los cambios en la dieta humana, por ejemplo el uso de los lácteos a partir de la domesticación de los animales o el consumo de alimentos ricos en almidón, han impulsado nuevas adaptaciones evolutivas. Por ejemplo, el gen *AMY1*, productor de la enzima amilasa, ha sufrido eventos de duplicación en los humanos, resultando en variaciones en el número de copias entre poblaciones humanas.

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE PARA LOS ESTUDIANTES

- Graficar los datos de una investigación y rotular apropiadamente todos los componentes de las gráficas como el título, los ejes, las unidades y la leyenda;
- Interpretar datos primarios de diferentes estudios científicos para sacar conclusiones;
- Hacer afirmaciones válidas basadas en datos científicos y sustentarlas utilizando el razonamiento científico;
- Analizar datos de investigaciones utilizando pruebas de correlación y regresión;
- Utilizar pruebas estadísticas, como la prueba *t*, para ayudar a sustentar sus afirmaciones basadas en evidencias.

CONEXIONES CURRICULARES (ESTADOS UNIDOS)

Currículum	Estándares
NGSS (Abril 2013)	HS-LS1-3, HS-LS3-1, HS-LS3-3, HS-LS4-2, HS-LS4-3, HS-LS4-4
Common Core (2010)	ELA.RST.9-12.4, RST.9-12.7, WHST.9-12.1 Math.S-ID.1, S-ID.2, S-ID.4, S-ID.6, S-IC.1, S-IC.4, F-IF.7; MP2, MP3, MP4
Biología AP (2012-13)	1.A.2, 3.A.1, 3.A.3, 3.C.1, 4.A.1, 4.C.1, SP1, SP2, SP3, SP5, SP6
Biología IB (2016)	2.4, 2.7, 3.1, 5.2, D.1
IB Env Systems and Societies (2017)	5.2
Vision and Change (2009)	CC2, DP1, DP2

TÉRMINOS CLAVE

almidón, amilasa, enzima, gen, hipótesis nula, incertidumbre

TIEMPO REQUERIDO

- Uno y medio periodos de 50 minutos de clase dejando algo de trabajo como tarea. Ver el cortometraje antes de la actividad requiere 15 minutos adicionales. Las actividades opcionales de extensión requerirán de más tiempo en clase o como tarea.

PÚBLICO SUGERIDO

- Cursos avanzados de biología de bachillerato (AP o IB)
- Cursos de biología universitarios

CONOCIMIENTO PREVIO

Los estudiantes deberían tener conocimientos

- previos sobre construcción de gráficas, estadística (por ejemplo, media, desviación estándar, coeficiente de correlación y prueba t), realización y justificación de afirmaciones con evidencias y razonamiento científico.
- generales sobre enzimas, carbohidratos y expresión génica.

MATERIALES

- Calculadora científica y/o computadora con programa de hoja de cálculo como Excel; programa estadístico para la prueba t
- Papel para graficar si no se utiliza un programa de hoja de cálculo
- Lápices de colores para graficar si no se utiliza un programa de hoja de cálculo
- Regla para graficar si no se utiliza un programa de hoja de cálculo
- Recursos adicionales (impresos o en línea) para instrucciones y apoyo para estadística, si es necesario

CONSEJOS DIDÁCTICOS

- Los estudiantes deberían ver el cortometraje *¿Tienes lactasa? La co-evolución de genes y cultura* en <https://www.hhmi.org/es/biointeractive/tienes-lactasa-la-co-evolucion-de-genes-y-cultura> ya sea antes o después de realizar esta actividad.
- Haga que los estudiantes trabajen en parejas.
- Esta lección incluye dos actividades extra para estudiantes familiarizados con el cálculo de coeficientes de correlación y pruebas t .
- Si el maestro no está muy familiarizado con la selección de gráficas apropiadas y la realización de pruebas estadísticas, es aconsejable que revise la clave de respuestas.
- Para obtener más información sobre estadística, revise la “Guía para educadores: matemáticas y estadística” (en inglés en <http://www.hhmi.org/biointeractive/teacher-guide-math-and-statistics>). Usted puede además imprimir páginas seleccionadas de la guía para sus estudiantes.
- Como actividad extra, pida a los estudiantes que diseñen un estudio para investigar más acerca de la relación evolutiva entre la dieta y la producción de la amilasa. Su plan debería incluir
 - una pregunta de investigación;
 - la hipótesis que se evaluará;
 - las variables que se medirán, incluidas las unidades; y
 - una predicción medible.

INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE LA AMILASA

- Todas las especies de vertebrados tienen genes que codifican para la amilasa. Una versión del gen se expresa en el páncreas desde donde la enzima llega al interior del intestino delgado. Algunas especies de mamíferos, entre ellas algunas especies de murciélagos, conejos, roedores y primates producen además amilasa en su saliva.

- El almidón es una estructura semicristalina insoluble. No puede disolverse en agua o ácido estomacal, por lo que se requiere una enzima como la amilasa para hidrolizarla. La amilasa salival puede comenzar a desdoblarse el almidón desde el momento en que éste es ingerido.
- La enzima amilasa representa de 40 a 50% de la proteína en la saliva humana.
- El número de copias del gen de la amilasa salival varía enormemente entre individuos. Los humanos son organismos diploides, lo que significa que tienen dos copias de cada gen (una proveniente de cada padre), con la excepción de los genes que se encuentran en los cromosomas sexuales. A diferencia de la mayoría de los genes, las personas tienen entre dos y 15 copias del gen de la amilasa salival presentes en un solo cromosoma.
- El pariente vivo más cercano de los humanos, el chimpancé, tiene dos copias diploides del gen *AMY1*. A diferencia de los humanos, los chimpancés no presentan variación en el número de copias de este gen.
- Una de las conclusiones que los estudiantes podrían obtener de esta actividad es que el número de copias diploides del gen *AMY1* y la cantidad de amilasa salival que una persona produce están correlacionados. La correlación no es fuerte, pero es estadísticamente significativa. Al final de la actividad, pregunte a sus estudiantes qué otros factores genéticos y/o ambientales podrían afectar la producción de amilasa.

RESPUESTAS

1. Menciona las enzimas involucradas en la digestión del almidón, incluye el sitio en el que actúan y lo que hacen.

Las amilasas utilizan la hidrólisis para catalizar el rompimiento de enlaces covalentes. La amilasa salival actúa en la boca y la amilasa pancreática actúa en el intestino delgado. La maltasa, que actúa en el intestino delgado, desdobla la maltosa (un disacárido de glucosa-glucosa) en glucosa.

2. Menciona el gen que produce la amilasa salival. ¿Cuántas copias de este gen tienen los humanos?

*El gen *AMY1* en el cromosoma 1 produce la amilasa salival. Los humanos tienen entre 2 y quince copias diploides del gen.*

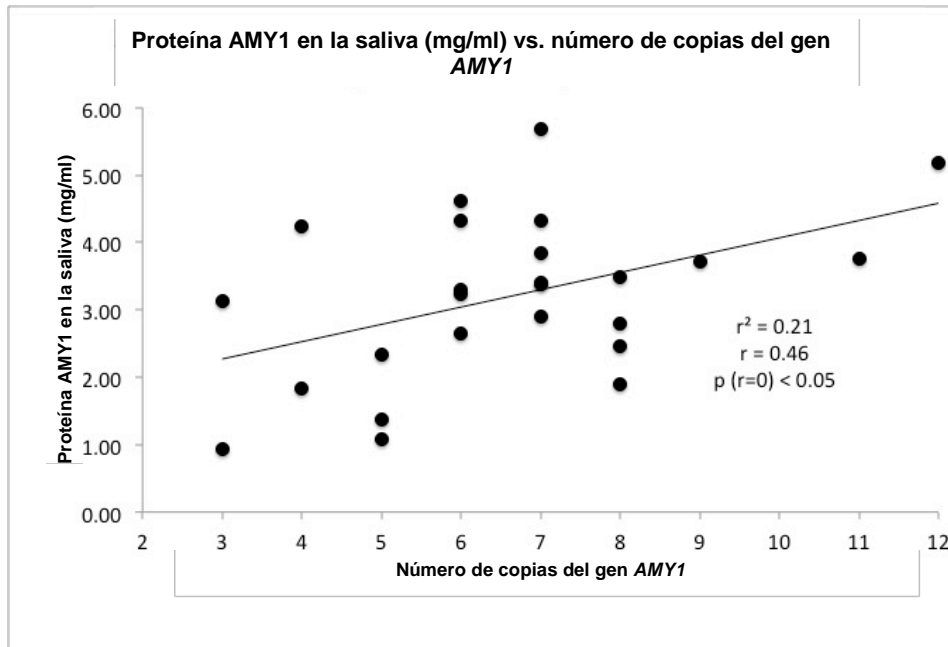
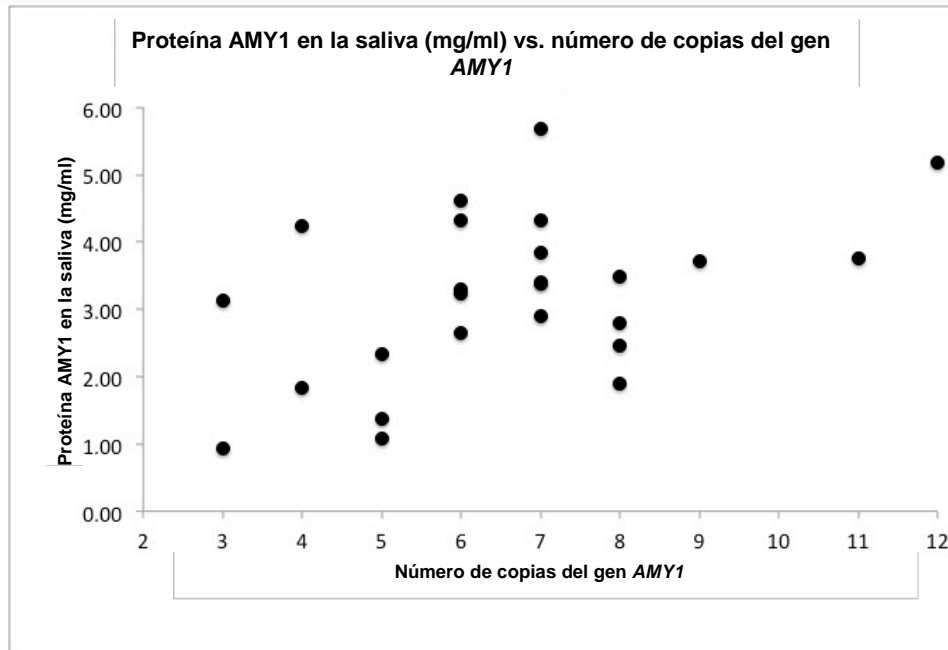
3. Los investigadores hipotizaron que el consumo de alimentos ricos en almidón dio a los individuos con múltiples copias del gen *AMY1* una “ventaja”. ¿Qué significa “ventaja” en este contexto?

*Tener más copias del gen *AMY1* podría significar mayor producción de amilasa salival y por ende mayor capacidad de digerir el almidón para obtener energía. Los estudiantes podrían también ampliar su respuesta para sugerir que es más probable que estos individuos sobrevivan y reproduzcan, transmitiendo sus genes.*

Parte A: Relación entre el número de copias de *AMY1* y la producción de amilasa

1. Los datos de la Tabla 1 muestran el número de copias del gen *AMY1* y los miligramos de la proteína amilasa por mililitro de saliva en 25 adultos. En una hoja de papel, construye y rotula una gráfica que ilustre la relación entre estas dos variables. Incluye un título para tu gráfica y rótulos para los ejes x - y.

*La gráfica apropiada para este ejercicio es una gráfica de dispersión, ya que los estudiantes están comparando dos variables para encontrar tendencias o asociaciones. Algunos estudiantes podrían verse tentados a promediar ambos conjuntos de datos y compararlos con una gráfica de barras. Esta no es la comparación apropiada ya que los números de cada conjunto de datos tienen identidades (unidades) completamente diferentes. La gráfica representa la concentración de proteína *AMY1* (mg/ml) en la saliva en función del número de copias del gen *AMY1* en humanos de poblaciones con una dieta tradicionalmente alta en almidón. La segunda gráfica muestra una línea de regresión (también conocida como línea de tendencia o línea de mejor ajuste). Esa gráfica también incluye resultados del cálculo de correlación. (Véase la actividad extra de matemáticas más adelante para ver una explicación de los cálculos de correlación.)*



2. Con base en la gráfica, ¿parecen estar asociadas las dos variables? Explica tu respuesta.

Sí. La concentración de proteína AMY1 en la saliva parece incrementar a medida que aumenta el número de copias del gen AMY1. (Nota para los educadores: Los estudiantes podrían verse tentados a concluir que la gráfica es “prueba” de que un incremento en el número de copias del gen causa que se produzca más proteína AMY1. Aclare a los estudiantes que “correlación no necesariamente implica causación”. Sin embargo, una correlación observada puede sugerir hipótesis de causación que luego podrían evaluarse.)

3. Con base en la gráfica, haz una afirmación sobre cómo se relacionan el número de copias del gen AMY1 y la concentración de la proteína amilasa en la saliva. Explica tu afirmación utilizando el razonamiento científico.

Con base en estos datos, aparentemente, mientras más copias del gen AMY1 tenga una persona, más amilasa producirá en cada mililitro de saliva. (Note que, a menos de que se realice una prueba de regresión lineal, no podemos decir si la correlación entre estas dos variables es estadísticamente significativa.)

4. Con base en tu afirmación, sugiere una hipótesis para explicar por qué el número de copias de un gen podría afectar la cantidad de proteína producida.

Las respuestas pueden variar. Un ejemplo: Mientras más copias de un gen particular tenga una persona, más ARN mensajero (ARNm) de ese gen puede transcribirse en un tiempo dado y se puede sintetizar más proteína al traducirse ese ARNm.

5. Supón que has analizado el número de copias del gen *AMY1* en dos individuos. El individuo A tiene cuatro copias diploides del gen *AMY1* y el individuo B tiene ocho copias diploides del gen *AMY1*. ¿Puedes decir con seguridad quién tendrá más amilasa en su saliva? Utiliza la evidencia de tu gráfica y/o de la Tabla 1 para sustentar tu respuesta.

*Existe una correlación positiva entre el número de copias del gen *AMY1* y la cantidad de amilasa en la saliva, pero eso no significa que alguien con ocho copias del gen *AMY1* tendrá necesariamente más amilasa en su saliva que alguien con cuatro copias del gen. En la gráfica, un individuo tiene cuatro copias del gen y más proteína en su saliva que cualquier individuo de la muestra con ocho copias del gen. Por lo tanto, debe haber otros factores que afectan la producción de amilasa.*

Parte B: Relación entre el número de copias de *AMY1* y el almidón de la dieta

1. Los datos de la Tabla 2 representan el número de copias del gen *AMY1* en dos grupos de poblaciones con dietas diferentes. Para cada perfil alimenticio, determina el tamaño de la muestra y después calcula la media, la desviación estándar y el intervalo de confianza del 95% para los datos. Ingresas tus respuestas en la Tabla 3.

Tabla 3. Cálculos para las muestras de la Tabla 2

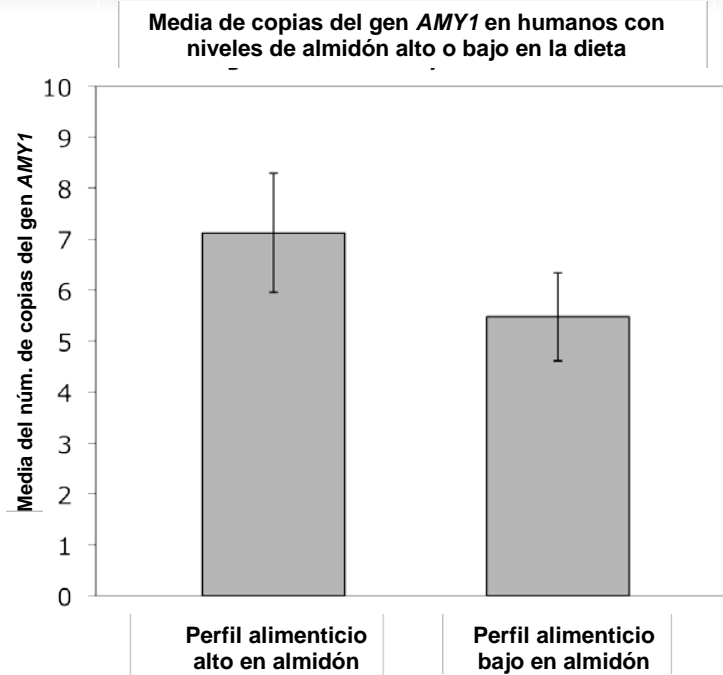
	Perfil alto en almidón	Perfil bajo en almidón
Tamaño de muestra (n)	25	25
Media (\bar{x})	7.12	5.48
Desviación estándar (s)	2.92	2.18
Intervalo de confianza del 95% ($\frac{2s}{\sqrt{n}}$)	1.168	0.872

Nota para los instructores: La fórmula proporcionada para calcular el intervalo de confianza (IC) del 95% es la desviación estándar multiplicada por dos, dividida entre la raíz cuadrada del tamaño de la muestra. Este cálculo proporciona un estimado del IC 95%. Los cálculos reales del IC se realizan en relación con la estadística t apropiada, que es aproximadamente 2 para conjuntos grandes de datos. Según la clase que usted enseñe, puede pedir a sus estudiantes que calculen el error estándar de la media (EEM) en lugar del intervalo de confianza del 95%. La fórmula para el EEM es $\left(\frac{s}{\sqrt{n}}\right)$.

2. Construye y rotula en una hoja aparte una gráfica que resuma los datos de la Tabla 3. Incluye barras de error que representen el intervalo de confianza del 95%, así como un título para la gráfica y rótulos para los ejes x - y .

La gráfica apropiada para este ejercicio es una gráfica de barras para comparar la media de dos muestras (o grupos de muestras).

Nota para los instructores: La siguiente gráfica resume los datos de la Tabla 3 e incluye barras de error. Note que las barras de error son los intervalos de confianza del 95%. Estas barras de error son comúnmente interpretadas como un 95% de seguridad de que el intervalo de confianza contenga la media verdadera para la población. Sin embargo, esto es técnicamente incorrecto. Lo que los intervalos de confianza del 95% significan es que, si se tomaran muestras aleatorias repetidas de una población y se calculara la media y los límites de confianza para cada muestra, el intervalo de confianza para el 95% de las muestras incluiría la media de la población. En otras palabras, hay una buena probabilidad de que el intervalo de confianza del 95% de su muestra contenga la media poblacional verdadera.



3. ¿Cómo se comparan ambos perfiles alimenticios en la gráfica? Explica tu respuesta.

Aparentemente existe una correlación entre un nivel más alto de almidón alimenticio y un número más elevado de copias del gen AMY1. Esta correlación no necesariamente indica causalidad.

4. Propón una hipótesis científica (una propuesta que pueda evaluarse usando el proceso científico) que pudiera explicar las diferencias entre los dos perfiles alimenticios.

Las respuestas pueden variar. Un ejemplo: Los individuos que obtienen la mayoría de sus calorías de alimentos con almidón podrían tener una ventaja evolutiva sobre otros individuos si tienen copias extra del gen AMY1 y por lo tanto pueden producir más amilasa salival. Esta ventaja viene de la capacidad aumentada para comenzar en la boca el desdoblamiento químico de los almidones ricos en energía. Cualquier aumento, por pequeño que sea, en la probabilidad de supervivencia, especialmente en tiempos en que otras fuentes de alimentación escasean, puede resultar en un incremento de la media del número de copias del gen AMY1 en una población a través del tiempo; un ejemplo clásico de evolución por selección natural.

ACTIVIDADES EXTRA DE MATEMÁTICAS

Actividad extra para la Parte A

1. Utiliza el coeficiente de correlación de Pearson de una prueba de regresión lineal para evaluar la hipótesis nula de que las dos variables enlistadas en la Tabla 1 no están correlacionadas ($r = 0$). ¿Qué concluyes basado en tus cálculos?

La Tabla 1 de la actividad para estudiantes presenta datos para las variables independiente (x ; número de copias del gen AMY1) y dependiente (y ; concentración de la proteína AMY1 en la saliva). La regresión lineal simple evalúa la hipótesis nula de que no existe relación entre las variables x - y y que cualquier relación observada ocurrió por casualidad. La estadística a utilizar en este caso es el coeficiente de correlación de Pearson (r), que puede tomar valores de -1 a 1. Si la hipótesis nula es verdadera, entonces $r = 0$.

Los valores críticos de r pueden encontrarse en línea o en libros de estadística en tablas de valores de r . Los valores críticos de r varían según el tamaño de la muestra del conjunto de datos y el nivel de rechazo determinado previamente, que usualmente se establece como $p = 0.05$. Para los datos en la Parte A, $r = 0.46$ y la probabilidad (p) de obtener un valor r de hasta 0.46 por casualidad es menor que 0.05. Por lo tanto, se puede rechazar la hipótesis nula y así afirmar con más confianza que múltiples copias del gen AMY1 están asociadas con una producción aumentada de amilasa salival.

- Utiliza una prueba estadística para determinar la fuerza de la correlación entre el número de copias del gen *AMY1* y la producción de amilasa salival. ¿A qué conclusiones llegas basado en tus cálculos?

El coeficiente de determinación (r^2) nos habla acerca de la fuerza de la relación entre x y y , que puede interpretarse de dos maneras. Primero, si $r^2 = 0.94$, entonces se puede decir que la variable independiente (x) predice la variable dependiente (y) con 94% de precisión. Segundo, se puede decir que los pares de coordenadas tienen 94% de su varianza en común. En otras palabras, 94% de la varianza observada en los valores de y está asociada con la varianza de los valores de x . En este caso, r^2 es 0.21, lo que significa que no es una correlación muy fuerte (pero es estadísticamente significativa).

Actividad extra para la Parte B

- Realiza una prueba de t para determinar si esta diferencia es significativa y no debida simplemente a la casualidad. Explica tus resultados.

La prueba t se utiliza para evaluar hipótesis nulas (H_0) de que la media del número de copias del gen es igual para los individuos que consumen dietas altas en almidón y bajas en almidón y que cualquier diferencia observada probablemente es el resultado de la casualidad. La prueba de t para los datos de Perry resulta en una t_{obs} (t est) de 2.250. Esto es mayor que el valor crítico de t de 2.015 a un nivel de rechazo (α) de 0.05. La probabilidad (p) de obtener una t_{obs} de hasta 2.250 por casualidad únicamente es de 0.030. Por lo tanto, podemos rechazar la H_0 y concluir con cierta confianza que las diferencias entre ambas medias probablemente no hayan ocurrido por casualidad. Es importante recordar que la certeza absoluta no es posible, pero la prueba estadística nos permite estimar nuestra incertidumbre. Los estudiantes podrían notar que las barras de error de los intervalos de confianza del 95% se superponen. Las barras de error del intervalo de confianza del 95% muestran únicamente la incertidumbre en la media a partir de la cual se calcularon. Con base en la relación entre dos barras de error, podemos preguntarnos si dos medias se pueden distinguir estadísticamente o no. La prueba de t nos da esa respuesta.

- Con base en los datos y las pruebas estadísticas que realizaste, ¿qué podría explicar la diferencia en el número de copias de *AMY1* entre los dos grupos de poblaciones.

Las diferencias en el número de copias del gen *AMY1* podrían deberse a una presión selectiva para un mayor número de copias del gen en poblaciones con una dieta alta en almidón en comparación con poblaciones que tienen una dieta baja en almidón.

REFERENCIAS

- Perry, G. H. et al. 2007. Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nature Genetics* 39:1256–1260.
- Laden, G., and R. Wrangham. 2005. The rise of the hominids as an adaptive shift in fallback foods: plant underground storage organs (USOs) and australopith origins. *Journal of Human Evolution* 49:482–498.
- McGeachin, R. L., and J. R. Akin. 1982. Amylase levels in the tissues and body fluids of several primate species. *Comparative Biochemistry and Physiology. A, Comparative Physiology* 72:267–269.
- Meisler, M. H., and C.-N. Ting. 1993. The remarkable evolutionary history of the human amylase genes. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 4:503–509.

AUTOR

Escrito por Paul Strode, PhD, Fairview High School, y Laura Bonetta, PhD, HHMI.

Edición de Susan Dodge, consultora.

Revisión de Brad Williamson, University of Kansas y Nathaniel Dominy, PhD, Dartmouth University.

Evaluado con grupos de estudiantes por David Knuffke, Deer Park High School; David Prescott, St. John's Ravenscourt School; Karin Marcotullio, Ballston Spa High School; Kim Hayden, Heritage High School; Mark Little, Broomfield High School; Stacie Deyglio, Linden Hill.