

La idea básica y estimulante de este libro es que la evolución centrada en los genes, idea que dominó el pensamiento y la literatura sobre el tema durante la mayor parte del siglo XX, es hoy como mínimo inadecuada. Las autoras del presente ensayo, dos investigadoras de primera línea, sostienen que existe una herencia simbólica, una suerte de transmisión de información que se ubica en lo humano visto en un sentido amplio. Dentro de este campo entran naturalmente el lenguaje, las identificaciones familiares, la escritura, lo cultural en general. Y todo se ubica en un contexto donde lo orgánico resulta más plástico. Los efectos de esa plasticidad, afirman las autoras, cambian de manera revolucionaria la historia de la evolución, en la medida que la misma es abordada desde ángulos sumamente novedosos. El tema es por sí mismo fascinante porque la epigenética, como se demuestra ampliamente en este meduloso trabajo, tiende puentes entre la herencia y el medio, entre la naturaleza y la crianza, y todo, además, impulsado por un potencial médico y social muy reconocido. También se sugiere que la idea clásica de que es posible describir la evolución como un árbol de la vida es en esencia errónea. Si la transferencia horizontal de genes es un fenómeno extendido, entonces tenemos que pensar en términos de redes evolutivas y ya no de árboles. Las cuatro dimensiones que signan la historia de la vida asombrarán a más de un lector curioso con este enfoque inesperado y útil para entender las claves de la evolución en el siglo XXI. Cabe advertir, finalmente, que el libro se enriquece visualmente gracias a las ilustraciones e infografías artísticas de Anna Zeligowski.

ISBN 978-987-614-404-9

Ci Capital intelectual

EVOLUCIÓN EN CUATRO DIMENSIONES EVA JABLONKA / MARION J. LAMB

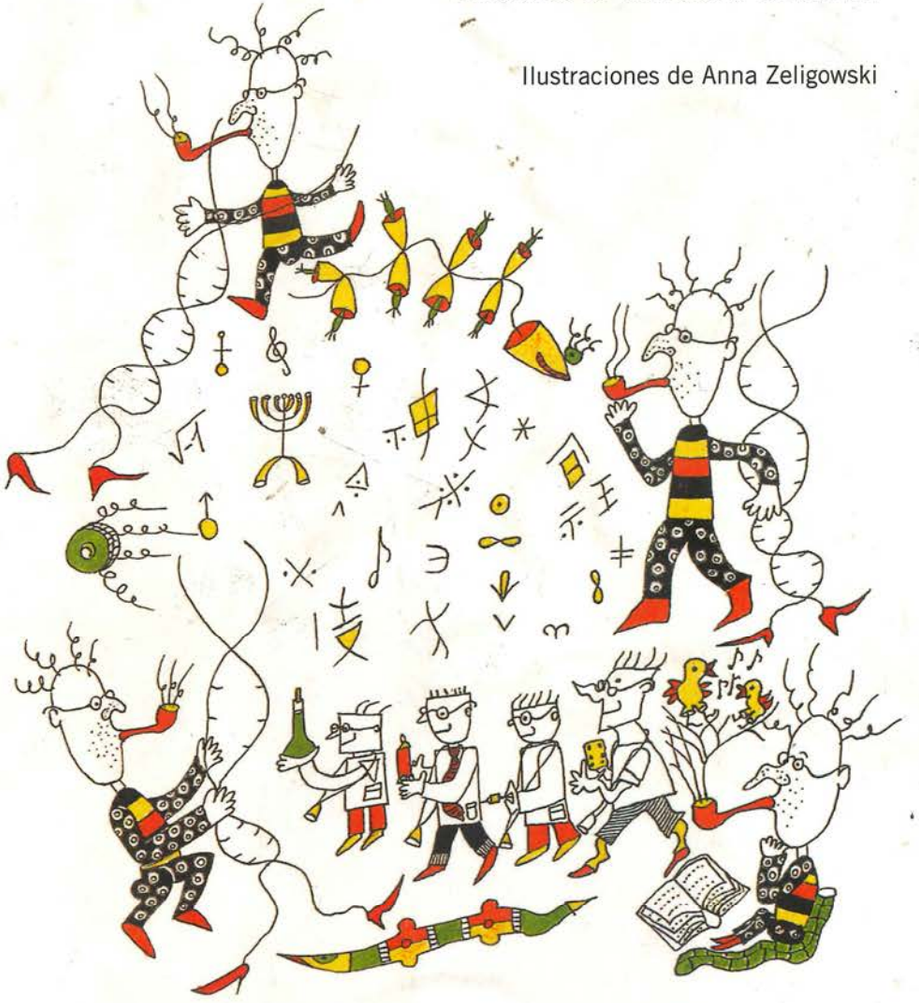
Ci

Eva Jablonka / Marion J. Lamb

EVOLUCIÓN EN CUATRO DIMENSIONES

Genética, epigenética, comportamientos y variación simbólica en la historia de la vida

Ilustraciones de Anna Zeligowski



Ci Capital intelectual

Eva Jablonka y Marion J. Lamb

EVOLUCIÓN EN CUATRO DIMENSIONES



Eva Jablonka y Marion J. Lamb

EVOLUCIÓN EN CUATRO DIMENSIONES

Genética, epigenética, comportamientos y variación simbólica en la historia de la vida

Ci Capital intelectual

Eva Jablonka / Marion J. Lamb
Evolución en cuatro dimensiones: genética, epigenética, comportamientos y variación simbólica en la historia de la vida.
1a ed., Buenos Aires, Capital Intelectual, 2013
520 p., 22,5 x15 cm.
ISBN 978-987-614-404-9
1. Genética. I. Lamb, Marion J. II. Zeligowski, Anna, ilus. III. Título
CDD 616.042

Traducción: Agustín Cosovschi

Diseño de interior: Juan Manuel del Mármol
Corrección: Laura Kaganas
Coordinación: Inés Barba
Producción: Norberto Natale

Título original: *Evolution in Four Dimensions*

© 2005 Massachusetts Institute of Technology
© Eva Jablonka & Marion J. Lamb
© de las ilustraciones: Anna Zeligowski
© Capital Intelectual, 2013

1ª edición: 1500 ejemplares • Impreso en Argentina

Capital Intelectual S.A.
Paraguay 1535 (1061) • Buenos Aires, Argentina
Teléfono: (+54 11) 4872-1300 • Telefax: (+54 11) 4872-1329
www.editorialcapin.com.ar • info@capin.com.ar

Pedidos en Argentina: pedidos@capin.com.ar
Pedidos desde el exterior: exterior@capin.com.ar

Queda hecho el depósito que prevé la Ley 11723. Impreso en Argentina.
Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida sin permiso escrito del editor.

Agradecimientos

Este libro no habría sido escrito sin el aliento y la ayuda de nuestros amigos, familias, alumnos y colegas. Estamos agradecidas con todos ellos.

Escribimos parte de este libro mientras E. J. era profesora visitante en el Museo de Zoología Vertebrada de Berkeley, Universidad de California, y nos gustaría agradecer a David y Marvalee Wake y sus colegas por el buen ambiente de trabajo que nos brindaron, y a Martha Breed y el grupo WW por su compañía y por las maravillosas excursiones que hicimos con ellos. También queremos agradecer a todos los integrantes del Instituto Cohn de Historia y Filosofía de la Ciencia y las Ideas, de la Universidad de Tel Aviv, por su ayuda y apoyo. Debemos mucho a los estudiantes del Instituto y a los participantes del seminario "Las redes en la evolución", realizado en el Foro Europeo de Alpbach 2002. Sus comentarios y críticas permitieron aclarar muchas de nuestras ideas y argumentos, abandonar otros, y reflexionar acerca de cómo debíamos presentar los materiales de este libro. Esperamos que disfruten el resultado.

Son muchos quienes nos ayudaron con la información y los consejos que nos brindaron, pero nuestros agradecimientos van especialmente a aquellos que leyeron y comentaron los distintos borradores del libro: Eytan Avital, Daniel Dor, Fanny Doljanski, Yehuda Elkana, Yehudit Elkana, Evelyn Fox Keller, James Griesemer, Revital Katznelson, Jawed Iqbal, Lia Nirgard, Christine Queitsch, Richard Strohman, Iddo Tavory y Alan Templeton, que leyeron secciones o capítulos y señalaron algunos errores y ambigüedades. Nuestras amigas que tanto han sufrido, Lia

Ettinger, Simona Ginsburg y Joy Hoffman, leyeron borradores del libro completo, y sus comentarios, críticas y muchas sugerencias valiosas han hecho de este un libro muy superior al que habría sido sin su participación. Tom Stone y sus colegas en la MIT Press fueron de gran ayuda y aliento a lo largo del proceso, y les agradecemos por su asesoramiento y su excelente trabajo editorial.

También queremos agradecer a Rami del restaurante Ha' Shloshah en Jerusalén. Su sopa nos mantuvo vivas durante varios días interminables y sus mesas fueron el lugar en donde conseguimos resolver algunos de los problemas que nos aquejaban.

Finalmente, debemos agradecer el aporte de la gata Beauty, que se sentó en cada una de las páginas del manuscrito, retrasando así su conclusión por varias semanas. Por haber sido una gata silvestre, nos recordó una y otra vez el poder del aprendizaje, la importancia de la construcción del nicho y la evolución conjunta de humanos y gatos.

Prefacio a la edición en castellano

La publicación de la edición en castellano de *Evolution in Four Dimensions* (*E4D*) es un motivo de celebración, y nos gustaría agradecer a la editorial, a nuestro traductor, a nuestro editor y a nuestra amiga la doctora Luisa Hirschbein, consultora científica de esta traducción, por el trabajo maravilloso que han hecho.

Un mensaje central de nuestro libro es que la concepción de la evolución centrada en los genes, que dominó el pensamiento y la literatura sobre la evolución durante la mayor parte del siglo XX, ya no resulta adecuada. Hemos tratado de convencer tanto a los biólogos como a los no especialistas en el campo de que los trabajos recientes y no tan recientes sobre la herencia de características bioquímicas, fisiológicas, conductuales y sociales exigen un enfoque nuevo y mucho más amplio de la herencia, el desarrollo y la evolución. Los nuevos conocimientos acumulados desde la publicación en inglés del libro han respaldado en gran medida el enfoque general que proponemos, así como algunas de nuestras sugerencias y conjeturas más específicas. Esos conocimientos, sin embargo, han hecho mucho más que simplemente enriquecer nuestra perspectiva: también la han extendido a nuevos dominios. Por lo tanto, nos gustaría presentar parte de ese nuevo material a nuestros lectores hispanohablantes. Aunque no pretendemos ofrecer una actualización de todo el libro, deseamos poner a los lectores al tanto de los nuevos descubrimientos, y esperamos que algunos vuelvan a este prefacio y a la información bibliográfica que lo acompaña luego de leer los capítulos principales.

El presente volumen comienza con una introducción histórica y conceptual a la herencia y la evolución, seguida por una discusión de aspectos convencionales y no tan convencionales de la dimensión genética. Aquí, luego de hablar un poco acerca de un nuevo giro en los aspectos genéticos de la evolución, no explayaremos más sobre la dimensión epigenética. El motivo es que se trata del área de investigación que se ha desarrollado con mayor vigor en los últimos años, y también que los descubrimientos en epigenética tienen consecuencias atinentes a las dimensiones genética, conductual y simbólico-cultural de la herencia y la evolución.

La dimensión genética

Es sabido desde hace ya varias décadas que en el mundo microbiano los genes se han desplazado de un organismo a otro mediante transferencias genéticas laterales, una cuestión que no abordaremos aquí. Es esta una de las razones por las que tantas bacterias se volvieron resistentes a los antibióticos: los genes de resistencia se han transferido horizontalmente de un tipo de bacteria a otro. Ahora, como resultado de la secuenciación de tantos genomas vegetales y animales, se ha vuelto evidente que incluso en los eucariotas tuvo lugar una transferencia masiva de genes entre especies cuya relación es lejana. Este descubrimiento pone en cuestión la noción de que el cambio evolutivo es siempre gradual y que depende únicamente de la mutación genética y la recombinación. También sugiere que la idea clásica de que es posible describir la evolución como un árbol de la vida es errónea: si la transferencia horizontal de genes es un fenómeno extendido, entonces tenemos que pensar en términos de redes evolutivas, no de árboles[1]. Hoy parece claro que la evolución del genoma a través del intercambio de genes es mucho más dinámica de lo que se creía anteriormente.

1. La historia y la biología de la idea de que la transmisión horizontal de genes ha sido importante en la evolución se describe en Sapp, J. 2009. *The New Foundations of Evolution*. Nueva York: Oxford University Press. Para una discusión sobre la inadecuación del concepto del árbol de la vida, ver O'Malley, M. A. 2010. "Ernst Mayr, the tree of life, and philosophy of biology". *Biology and Philosophy* 25: 529-552.

La dimensión epigenética

Casi diariamente se publican nuevos datos sobre mecanismos epigenéticos y herencia epigenética y, como resultado, están surgiendo numerosas subdisciplinas de la epigenética: "medicina epigenética", "ecología epigenética", "epigenética de las poblaciones", "epigenética cuantitativa", "epigenómica ambiental" y "epigenética conductual", por mencionar solo algunas. Asimismo, se han publicado varios libros acerca de aspectos particulares de la epigenética[2]. Y el público general se siente cada día más fascinado por el tema, porque la epigenética tiende puentes entre la herencia y el medio, entre la naturaleza y la crianza, y porque su potencial médico y social es ampliamente reconocido.

En el capítulo 4 describimos los mecanismos moleculares que subyacen en la memoria y la herencia epigenética, y ofrecemos algunos ejemplos asombrosos, basados en estudios experimentales. También señalamos algunas de las consecuencias evolutivas de la herencia epigenética. Sin embargo, no definimos formalmente "epigenética", "mecanismos epigenéticos" y "herencia epigenética". Hemos llegado a la conclusión de que esas definiciones formales son necesarias, porque dos términos no se usan con coherencia en la literatura especializada y de divulgación. Por tanto, antes de abocarnos a los nuevos estudios epigenéticos, aprovecharemos la ocasión para definir algunos términos básicos.

La *epigenética* es el estudio, tanto en procariotas como en eucariotas, de los procesos del desarrollo que conducen a cambios autosustentables en las actividades génicas y los estados del organismo, que persisten en ausencia del input de desarrollo que los indujo originalmente.

La *herencia epigenética* es un componente de la epigenética. Ocurre cuando variaciones fenotípicas (por ejemplo, en la expresión de genes, o en la arquitectura de los complejos celulares) que no provie-

---

2. Entre los libros recientemente publicados consagrados a los diferentes aspectos de la epigenética están: Hallgrímsson, B., y B. K. Hall, eds. 2011. *Epigenetics: Linking Genotype and Phenotype in Development and Evolution.* Berkeley y Los Angeles: University of California Press; Tollefsbol, T. O., ed. 2009. *Cancer Epigenetics.* Boca Ratón, FL: CRC Press; Sang-Woon, C., y S. Friso, eds. 2009. *Nutrients and Epigenetics.* Boca Ratón, FL: CRC Press; Tollefsbol T. O., ed. 2010. *Handbook of Epigenetics: The New Molecular and Medical Genetics.* London: Academic Press; Petronis, A., y J. Mill, eds. 2011. *Brain, Behavior and Epigenetics.* Heidelberg: Springer.

nen de variaciones en la secuencia de base del ADN se transmiten a generaciones posteriores de células u organismos. La herencia epigenética celular ocurre tanto por medio de la división celular asexual, mitótica, como a veces tras la meiosis y la gamet ogénesis (herencia epigenética gamética).

Los *mecanismos epigenéticos* conducen a efectos de desarrollo persistentes, y subyacen en la plasticidad en el desarrollo y la canalización. A nivel celular, estos son los procesos que participan del establecimiento y el mantenimiento de los cambios que ocurren durante la determinación y la diferenciación celular, tanto en células no divisibles (por ejemplo, neuronas) como divisibles (por ejemplo, células madre). En un nivel superior de organización biológica, los mecanismos epigenéticos subyacen en las interacciones autosustentables entre grupos de células, o entre un organismo y su medio. Pueden conducir a herencia transgeneracional, por medio de la reconstrucción de las condiciones iniciales del desarrollo, eludiendo la ruta gamética. Actualmente nos referimos a este tipo de herencia epigenética no gamética, transgeneracional, como transmisión de soma a soma.

Como resultado del intenso trabajo que se lleva adelante en el campo de la epigenética, se está descubriendo constantemente nueva información acerca de los mecanismos moleculares de la metilación del ADN y la modificación de la cromatina, y se están diseñando nuevos métodos que hacen posible el estudio desarrollado de los mecanismos epigenéticos y los patrones epigenéticos. Por ejemplo, desde que escribimos el capítulo 4, se identificaron nuevos tipos de marcas epigenéticas, se amplió nuestra comprensión de cómo se modifica la cromatina y se descubrieron nuevos mecanismos de herencia epigenética[3]. Con la herencia epigenética mediada por ARN, ahora sabemos que hay al menos cuatro mecanismos, mientras que, cuando escribimos la edición

3. Para nuevos tipos de marcas epigenéticas en el ADN, ver Münzel, M., D. Globisch, y T. Carell. 2011. "5-hydroxymethylcytosine, the sixth base of the genome". *Angewandte Chemie International Edition* 50: 6460-6468; para información sobre las modificaciones en la cromatina y su herencia ver Muers, M. 2011. "Chromatin: A haul of new histone modifications". *Nature Reviews Genetics* 12: 744; Li, F., R. Martienssen, y W. Z. Cande. 2011. "Coordination of DNA replication and histone modification by the Rik1-Dos2 complex". *Nature* 475: 244-248.

en inglés de este libro, algunos no habían sido identificados aún o no estaban bien descriptos[4].

Una consecuencia importante de estas investigaciones es el marcado aumento en la cantidad de datos disponibles respecto de la extensión y el alcance de la herencia epigenética, que se ha revelado por completo ubicua. Una extensa reseña publicada en 2009, de la que una de nosotras participó, documentó la existencia de 102 estudios sobre herencia epigenética que involucraban 42 especies diferentes[5]. Puesto que en algunos de estos estudios los investigadores se centraban en gran cantidad de loci genético[6], el número total cubierto en esa reseña era del orden de los cientos. Inevitablemente, faltó cubrir algunos estudios; desde principios de 2009 se han informado muchos más casos de herencia epigenética. Por ejemplo, en el nematodo *Caenorhabditis elegans*, la longevidad extensa puede heredarse epigenéticamente[7]; cuando esa especie es atacada por virus, puede construir pequeñas moléculas de ARN que no solo destruyen el virus, sino que además son heredadas con posterioridad por los descendientes, a quienes proporcionan protección antiviral[8].

---

4. Para datos que indiquen que los pequeños ARNs pueden replicarse y amplificar sus efectos de silenciamiento, ver Pak J., and A. Fire. 2007. "Distinct populations of primary and secondary effectors during RNAi in *C. elegans*". *Science* 315: 241-244. Para el sendero mediado por ARNi que conduce a la metilación heredable del ADN, ver Matzke M. A., y J. A. Birchler. 2005. «RNAi-mediated pathways in the nucleus». *Nature Reviews Genetics* 6:24-35. La forma en que opera la herencia mediada por ARN en ciliados se describe en Nowacki, M., y L. F. Landweber. 2009. "Epigenetic inheritance in ciliates". *Current Opinion in Microbiology* 12: 638-643. La reproducción de pequeños ARNs mediante un modelo de ping-pong se describe en: Brennecke J., A. A. Aravin, A. Stark, M. Dus, M. Kellis, et al. 2007. "Discrete small RNA-generating loci as master regulators of transposon activity in *Drosophila*". *Cell* 128: 1089-1103.

5. Jablonka, E. y G. Raz. 2009. "Transgenerational epigenetic inheritance: Prevalence, mechanisms, and implications for the study of heredity and evolution". *Quarterly Review of Biology* 84: 131-176.
   Locus es la posición que ocupa el gen en la molécula de ADN. El loci es el par de locus homólogos sobre los cromosomas homólogos que se relacionan con las mismas funciones.

6. Greer E. L., T. J. Maures, D. Ucar, A. G. Hauswirth, E. Mancini, et al. 2011. Transgenerational epigenetic inheritance of longevity in Caenorhabditis elegans. Nature 479: 365-371.

7 Rechavi, O., G. Minevich and O. Hobert. 2011. "Transgenerational inheritance of an acquired small RNA-based antiviral response in *C. elegans*". *Cell* 147: 1248-1256.

8 Johannes, F., E. Porcher, F. K. Texeira, V. Saliba-Colombani, M. Simon, et al. 2009. "Assessing the impact of transgenerational epigenetic variation on complex traits". *PLoS Genetics 5,6*: e1000530. En este artículo se describieron solo ocho generaciones de herencia, pero se siguió adelante con los experimentos, y se sabe ahora que algunos sitios se heredan por catorce generaciones (Colot, comunicación personal).

Además de la cantidad cada vez mayor de ejemplos de herencia epigenética en diferentes organismos y para distintos rasgos, el trabajo molecular sistemático realizado con la planta *Arabidopsis thaliana*, que incluyó el secuenciamiento del genoma y el epigenoma de metilación, ha mostrado que muchos sitios de metilación de esta planta tienen variantes que pueden heredarse durante catorce generaciones o más[9]. En otra investigación se monitorearon cambios espontáneos en patrones de metilación en diferentes líneas de *Arabidopsis* luego de treinta generaciones de descendencia de semilla única; se identificaron varias miles de variantes de metilación, y la tasa estimada de epimutación fue de 4.46×10^{-4} por sitio CG por generación[10]. Estos y otros resultados similares muestran que muchas variaciones epigenéticas se heredan mediante meiosis, aunque sus estabilidades varían. Parece haber pocas dudas de que tienen el potencial de influir sobre el cambio evolutivo en las poblaciones.

Una de las objeciones a la idea de que las variaciones epigenéticas son importantes para la evolución radica en la existencia de escasos datos que indiquen su ocurrencia fuera del laboratorio. Esta situación ahora está cambiando; durante los últimos años se ha intensificado la investigación de variaciones epigenéticas en poblaciones naturales. Los resultados son sorprendentes e importantes: la variación epigenética en la naturaleza es frecuente, y en numerosas poblaciones hay muchas más variaciones epigenéticas que variaciones en la secuencia base del ADN[11]. Además, ya hay datos que indi-

---

9. Schmitz, R. J., M. D. Schultz, M. G. Lewsey, R. C. O'Malley, M. A. Urich, et al. 2011. "Transgenerational epigenetic instability is a source of novel methylation variants". Science 334: 369-373.

10. Para ejemplos, ver: C. M. Herrera, and P. Bazaga. 2010. "Epigenetic differentiation and relationship to adaptive genetic divergence in discrete populations of the violet *Viola cazorlensis*". *New Phytologist* 187: 867-876; Lira-Medeiros, C. F., C. Parisod, R. A. Fernandes, C. S. Mata, M. A. Cardoso, y P. C. G. Ferreira. 2010. "Epigenetic variation in mangrove plants occurring in contrasting natural environment". *PLoS ONE*, 5, e10326.; Gao, L. X., Y. P. Geng, B. Li, J. K. Chen, and J. Yang. 2010. "Genome-wide DNA methylation alterations of *Alternanthera philoxeroides* in natural and manipulated habitats: Implications for epigenetic regulation of rapid responses to environmental fluctuation and phenotypic variation". *Plant, Cell and Environment* 33: 1820-1827.

11. Scoville, A. G., L. L. Barnett, S. Bodbyl-Roels, J. K. Kelly, y L. C. Hileman. 2011. "Differential regulation of a MYB transcription factor is correlated with transgenerational epigenetic inheritance of trichome density in Mimulus guttatus". *New Phytologist* 191: 251-263.

can que las variantes epigenéticas pueden ser adaptativas[12]. Se están construyendo modelos formales y computacionales para investigar los efectos de la herencia epigenética en la evolución de las poblaciones; esos modelos muestran que este tipo de herencia puede tener efectos evolutivos de largo alcance[13]. Con el rápido desarrollo de los estudios ecológicos y la construcción de modelos de los efectos de la herencia transgeneracional, creemos que la próxima será una década fascinante para los biólogos evolutivos.

En los capítulos 3 y 7 describimos algunas de las interacciones entre el sistema genético y el epigenético. En la actualidad, se están conduciendo algunos estudios nuevos, de gran interés y relevancia, que muestran que esas interacciones son aún más amplias de lo que creíamos cuando escribimos esos capítulos. Por ejemplo, las interacciones se hacen muy evidentes luego de tensiones genómicas tales como las que se asocian a la alopoliploidización de las plantas, un proceso de hibridación entre especies al que le sigue una duplicación cromosómica. La alopoliploidización puede inducir cambios epigenéticos masivos en todo el genoma, algunos de los cuales se transmiten a las generaciones siguientes, junto con cambios en la secuencia de ADN tales como amplificaciones, supresiones o trasposiciones[14]. En la planta herbácea *Spartina*, por ejemplo, en dos híbridos naturales recientemente formados y morfológicamente diferentes y un alopoliploide, se modificó el 30% de los patrones de metilación, y esto fue acompañado por cambios estructurales en las secuencias de ADN de los dos híbridos genéticamente similares[15]. El mensaje general de estos estu-

---

12. Ver, por ejemplo, Day, T., and R. Bonduriansky. 2011. "A unified approach to the evolutionary consequences of genetic and nongenetic inheritance". *American Naturalist* 178: 729-745.

13. Reseñado en Chen, Z. J. 2007. "Genetic and epigenetic mechanisms for gene expression and phenotypic variation in plant polyploids". *Annual Review of Plant Biology* 58: 377-406; Adams, K. L., y J. F. Wendel. 2005. "Polyploidy and genome evolution in plants". *Current Opinion in Plant Biology* 8: 135-141.

14. Salmon, A., M. L. Ainouche, y J. F. Wendel. 2005. "Genetic and epigenetic consequences of recent hybridization and polyploidy in *Spartina* (Poaceae)". *Molecular Ecology* 14: 1163-1175.

15. Para un panorama general, ver Breed M. D., y J. Moore (eds.). 2010. *Encyclopedia of Animal Behavior*. London: Academic Press. Una pequeña muestra de los artículos generales y ediciones especiales de publicaciones incluye a Kendal R. L., B. G. Galef y C. P. van Schaik, eds. 2010. "Capturing social learning in natural contexts: Methodological insights and implications for culture". *Learning and Behavior* 38, 187-336; Whiten A., R. A. Hinde, C. B. Stringer, y K. N. Laland, eds. 2011. "Culture evolves". *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 366: 937-1187; Leadbeater E., y L. Chittka. 2007. "Social learning in insects – from miniature brains to consensus building". *Current Biology* 17: R703-R713.

dios parecería ser que las primeras etapas de la hibridación o de la duplicación cromosómica son acompañadas por cambios epigenéticos heredables. Aparentemente la cantidad de cambios depende de la especie, la medida de la divergencia entre los padres de los híbridos, la dirección de la cruza y la naturaleza de las secuencias epigenéticamente reguladas.

La dimensión conductual

Estudios recientes han señalado la importancia de los mecanismos moleculares epigenéticos del sistema nervioso para entender el comportamiento animal. Sin embargo, antes de discutirlos, nos gustaría decir algunas palabras acerca de los nuevos trabajos llevados a cabo en el terreno de la transmisión conductual y las tradiciones animales. El estudio de las tradiciones animales y de los mecanismos que las producen se ha vuelto un tópico fundamental para los biólogos interesados en la conducta animal; existen cientos de artículos de investigación nuevos y varios volúmenes de publicación reciente sobre el tema[16]. El panorama general sigue siendo, en esencia, el mismo que describimos en el capítulo 5, pero ahora tenemos una perspectiva mucho más detallada y rica: se han descubierto nuevas tradiciones animales; se han encontrado más aspectos de la vida en los que se manifiestan esas tradiciones; hay una mejor comprensión de las muchas formas en que puede transmitirse la información de una generación a la siguiente a través de la mediación social; y se está estudiando un rango más amplio de especies (incluidos invertebrados) que aprenden por medio de la interacción social. También se han refinado las metodologías empleadas: los experimentos de adopción cruzada y de transferencia se han vuelto más sofisticados, la difusión de nuevos comportamientos "plantados" en una población se sigue más de cerca, se realizan más

16. Weaver, I. C., N. Cervoni, F. A. Champagne, A. C. D'Alessio, S. Sharma, et al. 2004. "Epigenetic programming by maternal behavior". *Nature Neuroscience* 7, 847-854; Weaver, I. C., F. A. Champagne, S. E. Brown, S. Dymov, S. Sharma, et al. 2005. "Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation: Altering epigenetic marking later in life". *Journal of Neuroscience* 25, 11045-11054; McGowan, P. O., M. Suderman, A. Sasaki, T. C. T. Huang, M. Hallett, et al. 2011. "Broad epigenetic signature of maternal care in the brain of adult rats". *PLoS ONE* 6(2): e14739.

observaciones de animales en condiciones naturales y se construyen mejores modelos teóricos para describir las dinámicas de grupos que cuentan con tradiciones.

Lo que es realmente interesante es que los biólogos están comenzando a entender los mecanismos epigenéticos moleculares que se asocian con algunas diferencias conductuales persistentes transgeneracionales. Aquí daremos solo dos ejemplos, aunque hay muchos más y la cantidad crece con el rápido desarrollo de las disciplinas de la epigenética conductual y la epigenética psiquiátrica.

Nuestro primer ejemplo proviene del trabajo de Michael Meaney y sus colegas[17]. El equipo halló que el tipo de cuidado que le dispensa una rata a sus crías durante los primeros seis días de vida influye no solo sobre la respuesta de las crías a la tensión, sino sobre el estilo de cuidado materno que habrán de brindar las crías hembra en el futuro. Las crías de rata que reciben mucho lamido y acicalado de sus madres se vuelven resistentes a la tensión y aventureras. Lo más importante es que cuando las crías se vuelven madres, las que fueron bien acicaladas se vuelven buenas lamedoras y acicaladoras como sus madres. En cambio, las crías de madres que les dan a sus hijos menos acicalamiento y lamidos más temerosos se tensionan con mayor facilidad. Cuando las crías poco lamidas y acicaladas tienen descendencia, acicalan poco a sus crías, tal como lo hicieron sus madres. Por lo tanto, en las poblaciones de ratas hay tradiciones de cuidado maternal que corren en los linajes; ahora es posible explicar algunos de los mecanismos epigenéticos que subyacen en este fenómeno. Lo que se ha descubierto es que las crías que reciben mucho lamido y acicalado tenían aumentada la expresión de un gen particular identificado en el hipocampo, así como cambios en los patrones de expresión de redes completas de genes. Estos cambios estaban correlacionados con modificaciones en la metilación del ADN y en proteínas asociadas al ADN. Parecería ser que, una vez que estos patrones epigenéticos se

17. Franklin, T. B., H. Russig, I. C. Weiss, J. Gräff, N. Linder, et al. 2010. "Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations". *Biological Psychiatry* 68: 408-415; Franklin, T. B., y I. M. Mansuy. 2010. "Epigenetic inheritance in mammals: Evidence for the impact of adverse environmental effects". *Neurobiology of Disease* 39: 61-65.

consolidan, se mantienen durante toda la vida y, a través de la conducta maternal de las ratas, se reconstruyen en las crías hembras de la generación siguiente.

El segundo ejemplo lo constituye un estudio realizado por Isabelle Mansuy y sus colegas, quienes investigaron los efectos de largo plazo de la separación traumática de crías de ratones de su madre[18]. Los ratones pequeños que eran aislados por unas pocas horas todos los días durante los primeros catorce días de vida desarrollaban una conducta de tipo depresivo, y al volverse adultos se comportaban de forma anormal en ambientes inusuales. Aquí también el efecto se transmitía a la generación siguiente: cuando se observó a las crías macho de machos traumatizados, ellas también mostraron un comportamiento depresivo y una respuesta alterada frente a situaciones nuevas, aunque hubieran sido criadas de forma totalmente normal. Se descubrió que el trauma de la separación había alterado la metilación del ADN en las regiones de control de varios genes asociados con desórdenes neurológicos, tanto en las líneas germinales de los machos separados como en los cerebros de sus crías deprimidas. Notablemente, entonces, en este caso el trauma afecta el estado epigenético de genes de la línea germinal, de forma que esta disposición mental desafortunada se transmite a través de los gametos.

Existen datos que indican que el trauma y la tensión también afectan las marcas epigenéticas en los cerebros humanos; cada día son más numerosos los estudios sobre la epigenética del comportamiento normal y el patológico[19]. Por el momento, no hay estudios publicados acerca de las modificaciones epigenéticas moleculares que acompañan los cambios en las tradiciones, como los cambios de preferencias alimentarias que describimos en el capítulo 5, pero creemos que esto es solo cuestión de tiempo.

---

18. McGowan, P. O. y M. Szyf. 2010. "The epigenetics of social adversity in early life: Implications for mental health outcomes". *Neurobiology of Disease* 39: 66-72.

19. Para ideas sobre la construcción de nicho en seres humanos, ver artículos en Kendal J. R., J. J. Tehrani, y J. Odling-Smee, eds. 2011. "Human niche construction". *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 366: 783-934.

La dimensión simbólica

Al hablar sobre la dimensión específicamente humana de lo simbólico y de la evolución cultural del hombre, nos centramos en el lenguaje (en el capítulo 6) y en su evolución (en el capítulo 8). Enfatizamos el carácter único de la cultura humana y sostuvimos que la representación y la comunicación basada en símbolos son cualitativamente diferentes de cualquier otra forma de transmisión de información. Por supuesto, las vías no simbólicas de transmisión y adquisición de información son fundamentales para los seres humanos, y hay interacciones entre ellas tanto durante el desarrollo temprano como durante el tardío, pero algunos aspectos de la transmisión de información son exclusivamente humanos.

Cuando escribimos la versión en inglés de *E4D*, la evolución cultural humana era un campo de investigación con intensa actividad; la disciplina ha continuado creciendo y desarrollándose. Varios de los aspectos que nosotras destacamos siguen obteniendo una atención especial. Uno de ellos es la "construcción de nicho" cultural, que reconoce que los seres humanos desempeñan un papel muy activo en el proceso de la evolución cultural, porque ellos mismos construyen el medio en el cual opera la selección[20]. Sus esfuerzos colectivos y acumulativos construyen un medio cultural que tiene su propia dinámica y supera el aporte de cualquier individuo en particular. En consecuencia, existen presiones tendientes a encontrar formas eficientes de aprender y ajustarse a este sistema cultural en permanente evolución. El resultado es el diseño de métodos de enseñanza y aprendizaje que movilizan la plasticidad y la capacidad de aprendizaje del cerebro humano, en especial durante la infancia. Este fenómeno se ve muy claramente en el caso del alfabetismo, que analizamos en el capítulo 6. Las nuevas invenciones culturales de la lectura y la escritura implicaron la reutilización de las herramientas neurales y cognitivas que habían evolucionado en otros contextos (por ejemplo, durante la evolución del lenguaje). Hoy prácticas nuevas, desarrolladas culturalmente, afectan la cognición de quienes las ponen en uso, mejorando la memoria y el aprendizaje, y construyendo nuevos ambientes de selección cultural, por ejemplo, las escuelas en

20. Dehaene, S. 2009. *Reading in the Brain.* Nueva York: Viking; Dehaene, S., F. Pegado, L. W. Braga, P. Ventura, G. N. Filho, et al. 2010. "How learning to read changes the cortical networks for vision and language". *Science* 330: 1359-1364.

las que los niños aprenden a leer y escribir, así como los métodos empleados para enseñarles. Los correlatos del alfabetismo son objeto de estudio en los niveles neurobiológico, psicológico e histórico-evolutivo (y un día, esperamos, también dispondremos de acceso a los aspectos epigenéticos del alfabetismo). A través de estos estudios, nos estamos volviendo cada vez más conscientes de las sutiles relaciones que existen entre la biología del desarrollo, la psicología y la historia cultural[21].

También hay mucha atención puesta sobre la forma de coevolución de los genes y la cultura que dio lugar al sistema de herencia simbólico. Al mismo tiempo, la evolución del lenguaje, que ha sido un importante tema de investigación desde finales de la década de 1990, también sigue siendo un tema de interés. Existe consenso general respecto de que el proceso de asimilación genética, que describimos en el capítulo 8, fue importante, pero la naturaleza de la interacción entre los genes y el medio cultural aún es controvertida[22]. Sin duda, la evolución del lenguaje interactuó con otros aspectos de las prácticas y la cognición humana que se encontraban en evolución; ciertos autores consideran que, por ejemplo, los aspectos vinculados con la casa y la recolección organizadas ocuparon un lugar preponderante[23]. La fabricación y el uso de herramientas complejas parecen compartir estructuras cognitivas y neurológicas con el lenguaje; estudios recientes en los que se utilizan técnicas modernas de escaneo cerebral muestran que la comunicación lingüística y las habilidades manuales se superponen en el nivel neurológico, por lo que la inferencia de que evolucionaron conjuntamente en nuestros antepasados parece plausible[24]. Otra idea reciente que resulta fascinante es la

---

21. Ver las discusiones en Christiansen, M. H., y N. Chater. 2008. "Language as shaped by the brain". *Behavioral and Brain Sciences* 31: 489-509; Deacon, W. T. 1997. *The Symbolic Species: the Co-evolution of Language and the Brain.* New York: Norton; Dor, D., y E. Jablonka. 2010. "Canalization and plasticity in the evolution of linguistic communication". En R. K. Larson, V. Déprez and H. Yamakido, eds., *The Evolution of Human Language.* Cambridge: Cambridge University Press, pp. 135-147.

22. Whiten, A. 2006. "The place of "deep social mind" in the evolution of human nature". En M. A. Jeeves, ed. *Human Nature.* Edinburgh: Royal Society of Edinburgh, pp. 207-222.

23. Toda una edición de *Philosophical Transaction of the Royal Society* B 367 (1585), pp. 3-160 (2012) está consagrada a 'perspectivas comparadas sobre el uso de herramientas en primates, los gestos y la evolución del lenguaje humano'.

24 Hrdy, S. B. 2009. *Mothers and Others: The Evolutionary Origins of Joint Understanding.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

noción de que la reorganización social asociada a la socialización del cuidado de los niños entre parientes y amigos contribuyó a construir una mentalidad que permitiera la evolución del lenguaje[25].

En este libro sostenemos que cualquier explicación de la evolución humana debe incorporar explícitamente una perspectiva desde el desarrollo. Nosotras creemos que la Teoría de los Sistemas de Desarrollo (DST), el enfoque radical orientado a los procesos que mencionamos brevemente en el capítulo 10, constituye el marco adecuado para pensar la cultura humana. La DST enfatiza las interacciones dinámicas, autosostenibles y retroalimentadas entre los muchos recursos y actividades que permiten que un sistema persista en el tiempo. Con este enfoque, es posible superar los problemas que plantean los patrones socioculturales relativamente estables, como los ciclos de pobreza urbana, que son difíciles de explicar mediante los enfoques inspirados en la teoría clásica de la evolución que describimos en el capítulo 6[26].

La perspectiva desde el desarrollo que defendemos en este libro se está extendiendo. La importancia de la plasticidad de los organismos, en todos los niveles de organización biológica, así como los efectos evolutivos de esa plasticidad están recibiendo gran atención. Los expertos en evolución reconocen que no pueden pensar solo en los componentes del sistema (por ejemplo, los genes del sistema genético), sino también acerca de la arquitectura de las redes de interacciones y la capacidad de reconstruir la red en la generación siguiente[27]. La comprensión de que los efectos de la plasticidad en el desarrollo pueden transmitirse está propiciando una vuelta a las primeras ideas acerca de la herencia y la evolución y al lamarckismo, y pone en evidencia el modo en que la "síntesis moderna" de la evolución excluyó la herencia de las variaciones

---

25. Tavory, I., S. Ginsburg, y E. Jablonka (in press). "The reproduction of the social: A developmental system view". En L. Caporael, J. Griesemer, and W. Wimsatt, eds. *Scaffolding in Evolution, Culture and Cognition*. Cambridge, MA: MIT Press.

26. Un libro muy importante e influyente sobre este tema, que apareció en el momento en que la edición en inglés de *E4D* estaba yendo a imprenta, es West-Eberhard, M. J. 2003. *Developmental Plasticity and Evolution*. Oxford: Oxford University Press.

27. Para un panorama general, ver Noble, D. 2008. *The Music of Life: Biology Beyond Genes*. Oxford: Oxford University Press. Para un estudio experimental detallado de un sistema, ver Stolovicki, E., y E. Braun. 2011. "Collective dynamics of gene expression in cell populations". *PloS ONE* 6(6):e20530.

propias del desarrollo[28]. De esta forma, está cambiando también la historiografía de la teoría de la evolución, en la medida en que se aborda esa teoría desde otros ángulos.

Los hispanoparlantes siempre han desempeñado un papel importante en la biología evolutiva. Además, siempre han estado abiertos a nuevas ideas, y han reconocido la riqueza y la complejidad de las interacciones evolutivas. Esperamos que esta generación disfrute el libro y pueda aprovecharlo.

Eva Jablonka / Marion Lamb
1 de enero de 2012

28. Para artículos en los que se discuten estos tópicos, ver Gissis, S. B., y E. Jablonka, eds. 2011. *The Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology*. Cambridge, MA: MIT Press.

Prólogo

El contenido y formato de este libro son un poco inusuales, así que queremos empezar explicando de qué se trata y cómo está organizado. Nuestra tesis fundamental es que el pensamiento de la biología en lo que atañe a la herencia y la evolución está experimentando un cambio revolucionario. Lo que está haciendo es una nueva síntesis, que desafía la versión del neodarwinismo, cuyo foco son los genes, que dominó el pensamiento biológico durante los últimos cincuenta años.

Los cambios conceptuales que se están produciendo se basan en conocimientos provenientes de casi todas las ramas de la biología, pero nuestro eje en el presente volumen estará constituido por la herencia genética. Sostendremos que:

- la herencia no es solo una cuestión de genes;
- algunas variaciones hereditarias son originariamente no aleatorias;
- parte de la información adquirida es hereditaria;
- el cambio evolutivo puede ser producto tanto de la instrucción como de la selección.

Estas afirmaciones pueden sonar heréticas para quien haya aprendido la versión usual de la teoría de la evolución de Darwin, según la cual la adaptación procede mediante la selección natural de variaciones genéticas fortuitas. Sin embargo, están sólidamente fundadas en nuevos datos y en nuevas ideas. La biología molecular ha mostrado que muchos de los

anteriores supuestos respecto del sistema genético, que constituye la base de la teoría neodarwiniana actual, son erróneos. También ha mostrado que las células pueden transmitir información a células hijas a través de la herencia no genética (epigenética), lo que significa que todos los organismos tienen al menos dos sistemas de herencia. Al mismo tiempo, muchos animales transmiten información a otros por medios conductuales, lo que los provee de un tercer sistema de herencia. Y nosotros, los seres humanos, contamos con un cuarto sistema, porque la herencia simbólica, particularmente el lenguaje, cumple un rol sustancial en nuestra evolución. Por lo tanto, es bastante errado pensar acerca de la herencia y la evolución solamente en función del sistema genético. Los sistemas de herencia epigenética, conductual y simbólica también proporcionan variaciones sobre las cuales puede operar la selección natural.

Cuando se toman en cuenta los cuatro sistemas de herencia y las interacciones entre ellos, surge una visión muy distinta de la evolución darwiniana. Se trata de una visión que tal vez alivie a muchos de la frustración que les produce el enfoque prevaleciente centrado en los genes, porque hace posible no atribuir la evolución adaptativa de toda estructura y actividad biológica, incluido el comportamiento humano, a la selección de variaciones genéticas fortuitas que son ciegas a la función. Cuando se consideran todos los tipos de variación hereditaria, se vuelve evidente que los cambios inducidos y adquiridos también desempeñan un papel en la evolución. Al adoptar una perspectiva cuatridimensional, es posible construir una teoría de la evolución mucho más rica y compleja, en la que el gen no sea el único foco de la selección natural.

Hemos dividido el libro en tres partes, cada una con una pequeña introducción. La parte I está dedicada a la primera dimensión de la herencia y la evolución, el sistema genético. En el capítulo 1 esbozamos la historia de la teoría de Darwin y cómo se centró primordialmente en los genes. El capítulo 2 describe el modo en que la biología molecular ha cambiado la visión de los biólogos respecto de la relación entre genes y caracteres. En el capítulo 3 examinamos los datos que sugieren que no todos los cambios genéticos deberían ser vistos como sucesos fortuitos y azarosos.

La parte II trata las otras dimensiones de la herencia. El capítulo 4 es sobre la segunda dimensión, la herencia epigenética, a través de la cual células diferentes con el mismo ADN logran transmitir sus características a células hijas. En el capítulo 5 exploramos los modos en que los animales



Ifcha Mistabra

transmiten su comportamiento y sus preferencias a través del aprendizaje social, que es la tercera dimensión. Tratamos la cuarta dimensión en el capítulo 6, que describe el modo en que se transmite la información a través del lenguaje y otras formas de comunicación simbólica.

En la parte III del libro juntamos las piezas del rompecabezas. Habiendo visto cada una de las cuatro dimensiones de la herencia por separado, las volvemos a reunir mostrando que, en el largo plazo, los sistemas de herencia dependen el uno del otro e interactúan entre sí (capítulos 7 y 8). En el capítulo 9 estudiamos su origen posible y el modo en que guiaron la historia evolutiva. Finalmente, en el capítulo 10 resumimos nuestra posición y la ubicamos en una perspectiva más amplia reflexionando acerca de algunas de las consecuencias filosóficas de la visión cuatridimensional, así como de algunas cuestiones políticas y éticas.

Cada capítulo termina con un *diálogo*; el capítulo 10 en su totalidad toma esa forma. Utilizamos estos diálogos como un dispositivo que nos permite retomar algunos de los argumentos más complejos de nuestros razonamientos, y para resaltar áreas en las que no hay certezas y cuestiones controvertidas. Los participantes de los diálogos son M.E. (que representa a las autoras, Marion Lamb y Eva Jablonka) y alguien a quien podríamos haber llamado "abogado del diablo", pero que, para evitar la connotación negativa de ese término, hemos decidido llamar Ifcha Mistabra (I.M., abreviado). *Ifcha Mistabra* significa en arameo "la conje-

tura opuesta". Es un término que remite al estilo argumentativo dialógico utilizado en el Talmud, en el que los argumentos se responden y rebaten; esta dialéctica permite alcanzar una comprensión del tema. El libro puede leerse sin los diálogos, pero creemos que los lectores pueden encontrarlos interesantes y útiles, porque expresan muchas de las preguntas e inquietudes que nuestros estudiantes y otros interlocutores han manifestado en las ocasiones en que expusimos nuestra visión sobre la evolución.

Esperamos que el público de este libro no esté integrado solo por científicos, sino también por las muchas personas que se interesan por las ideas de la biología y se sienten fascinadas (a veces preocupadas) por las formas actuales de pensar la biología, especialmente la genética moderna. Para que el volumen resulte de fácil lectura sin poner en riesgo su aspecto científico, hemos incluido el material más especializado y las fuentes en las notas finales, que se encuentran organizadas por página. Utilizamos muchos ejemplos y experimentos conceptuales para tratar de hacer más claras nuestras ideas, pero admitimos que algunos capítulos (especialmente los capítulos 3, 4 y 7) tal vez sean un poco difíciles de llevar para los no biólogos. Esos capítulos contienen mucha información molecular detallada, que necesitamos para justificar nuestras afirmaciones frente a los biólogos más escépticos. Los lectores que no deseen ahondar en los detalles moleculares pueden obviar las partes más técnicas de estos capítulos y leer los análisis de carácter general, aunque en ese caso, sí deberán confiar en nuestra honestidad intelectual y nuestro juicio en vez de evaluar los datos por sí mismos.

Este libro pretende ser tanto una síntesis como un cuestionamiento. Es una síntesis de las ideas sobre la herencia que provienen de estudios recientes llevados en los campos de la biología molecular y la biología del desarrollo, el comportamiento animal y la evolución cultural. El cuestionamiento que plantea no está dirigido a la teoría de Darwin de la evolución por selección natural, sino a su versión dominante y unidimensional centrada únicamente en los genes. La herencia tiene cuatro dimensiones, y no deberíamos dejar de lado tres de ellas: es necesario tener en cuenta las cuatro para alcanzar una comprensión más cabal de la evolución.

PARTE I. **LA PRIMERA DIMENSIÓN**

La primera dimensión de la herencia y la evolución es la dimensión genética. Es el sistema fundamental de transferencia de información en el mundo biológico y desempeña un papel crucial en la evolución de la vida en la tierra. Hace ya un siglo que el sistema genético es objeto de intenso estudio, y esos estudios han dado importantes dividendos. No solo nos han permitido entender el mundo natural, sino que también han tenido efectos prácticos de gran importancia en la medicina y la agricultura.

A mediados del siglo XX, se volvió obvio que la base molecular de la genética debía buscarse en el ADN y en su replicación; y a partir de mediados de la década de 1970, cuando la ingeniería genética se puso en marcha, el conocimiento sobre genética comenzó a expandirse a un nivel sin precedentes. Dado el hecho de que a diario se inventaban nuevas tecnologías, para principios de la década de 1990 quedó en claro que pronto habría de conocerse la totalidad de la secuencia de ADN del genoma humano. Los biólogos moleculares hablaban con una certeza casi profética del "libro de la vida" que pronto estarían leyendo, la novedosa "piedra filosofal", el "santo grial" que estaban por descubrir, metáforas todas que remitían a la secuenciación del genoma humano. Una vez que el genoma fuera secuenciado, aseguraban, los genetistas serían capaces de usar esa información para detectar las debilidades y fortalezas hereditarias de un individuo, e intervenir, en caso de que fuera necesario. Nunca antes el conocimiento biológico se había mostrado tan poderoso y prometedor. El clímax por fin se alcanzó en los primeros meses de 2001: se publicó un borrador de la secuencia del

genoma humano. Se habían identificado, secuenciado y localizado unos 35 mil genes (un número modificado más tarde), distribuidos irregularmente en los veintitrés pares de cromosomas humanos. Los periódicos se entusiasmaban profetizando un mundo más feliz y más sano.

Pero los genetistas mismos, ahora en posesión de un borrador del codiciado "libro de la vida", han respondido de manera curiosa y casi esquizofrénica. Por un lado, el entusiasmo y la satisfacción por los logros obtenidos son tan abrumadores que las profecías sobre esta nueva tierra prometida han ido aún más lejos. Por otro lado, se percibe una nueva actitud de humildad. Irónicamente son los propios logros de la biología molecular los que provocan esta humildad, porque los descubrimientos recientes muestran un enorme grado de complejidad. Como en otro siglo, cuando el telescopio abrió nuevos horizontes para los astrónomos y el microscopio reveló un mundo nuevo a los biólogos, los descubrimientos de la biología molecular todavía no pueden ajustarse a la perfección a los marcos de pensamiento vigentes. Tales revelaciones no vuelven más compleja la genética tradicional, sino que en cambio ponen de manifiesto todos los supuestos simplistas que se adoptaron en el pasado y muestran áreas enormes de complejidad inesperada. Los genes y la genética ya no son lo que eran.

Los estudios moleculares han reforzado una idea que ya contaba con la aceptación de los genetistas modernos: la concepción popular del gen como simple agente causal no es válida. La idea de que hay un gen *para* la valentía, las enfermedades cardíacas, la obesidad, la religiosidad, la homosexualidad, la timidez, la estupidez o cualquier otro aspecto de la mente o del cuerpo ya no tiene ningún lugar en la plataforma discursiva de la genética. Aunque muchos psiquiatras, bioquímicos u otros científicos *que no son genetistas* (aunque opinen con notable facilidad sobre cuestiones genéticas) aún emplean el lenguaje de los genes como simples agentes causales y le prometen a su público soluciones rápidas a todo tipo de problemas, no son más que propagandistas cuyos conocimientos e intenciones deberían cuestionarse. Los genetistas hoy piensan y hablan (casi siempre) en términos de redes genéticas, compuestas por decenas o cientos de genes o productos genéticos, que interactúan entre sí y en conjunto afectan el desarrollo de un rasgo particular. Reconocen que el hecho de que cierto rasgo se desarrolle (por ejemplo, una preferencia sexual) no depende, en la mayor parte de los casos, de una diferencia en un gen en particular. Por el contrario, involucra interacciones entre muchos genes, muchas proteínas y otros tipos

de moléculas, así como el medio en el que se desarrolla el individuo. En el futuro inmediato, no será posible predecir cuál será el resultado de que un determinado conjunto de genes interactúe en una serie determinada de circunstancias. No obstante, a pesar de la conciencia de tal limitación, la sensación de poder generada por el éxito del proyecto del genoma muchas veces silenció la prudencia y suscitó grandes esperanzas, poco realistas, así como grandes miedos, también poco realistas.

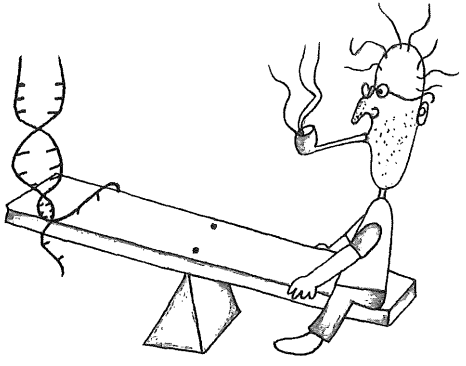
Las reacciones de contagioso entusiasmo que recorren el mundo científico y empresarial son importantes porque influirán en el destino que se otorgue a las inversiones futuras de tiempo y dinero, pero en los capítulos siguientes vamos a enfocarnos en las consecuencias más directas de los descubrimientos moleculares de las últimas dos décadas del siglo XX. No solo han llevado a que se piense con mayor profundidad acerca de qué hacen los genes, sino que también han puesto en cuestión viejas ideas acerca de lo que los genes realmente son. Ya no puede entenderse el gen como una extensión discreta del ADN, estable en sí misma, que guarda información para producir una proteína y que se copia fielmente antes de pasar de una generación a la siguiente. Ahora sabemos que es necesaria toda una batería de mecanismos complejos para mantener la estructura del ADN y la fidelidad de su replicación. La estabilidad radica en el sistema como un todo, no en el gen. Incluso el gen no puede ser visto como una unidad autónoma, como una porción del ADN que siempre produce el mismo efecto. El hecho de que un tramo de ADN produzca algo o no, aquello que produce y cómo y dónde lo produce puede depender de otras secuencias de ADN y del medio. Esa porción de ADN que es "el gen" solo cobra sentido dentro del sistema como un todo. Y precisamente porque el efecto de un gen depende del contexto, muchas veces un cambio en un gen en particular no trae una consecuencia notable en el rasgo sobre el que influye. En algunos individuos en ciertas condiciones tiene efectos benéficos, en otros individuos y condiciones puede ser perjudicial, y en otros casos no tiene ningún efecto en absoluto.

La idea del genoma en cuanto sistema complejo y dinámico no es motivo de polémica en el mundo de la biología, aunque muchas veces tienda a olvidarse cuando se presenta la nueva genética al público general. No obstante, las nuevas ideas sobre los genes y los genomas han tenido solo un impacto limitado en el pensamiento evolutivo. Sin embargo, si un gen tiene sentido solo en el contexto del complejo sistema del que es parte, la forma corriente de pensar la evolución, en términos de cambios

en la frecuencia de uno o más genes aislados, debe ser cuestionada. Por ejemplo, tal vez sea más adecuado centrarse en la frecuencia de redes de interacciones alternativas en vez de en la frecuencia de genes particulares.

El nuevo conocimiento sobre genes y genomas también desafía los supuestos de la teoría actual de la evolución en otro sentido. Si el genoma es un sistema organizado y no solo un conjunto de genes, entonces los procesos que generan variaciones genéticas tal vez sean una propiedad avanzada del sistema, controlada y modulada por el genoma y la célula. Esto significaría que, al contrario de lo que tradicionalmente se pensó, no todas las variaciones genéticas son aleatorias y casuales, sino que algunas de ellas tal vez sean reguladas y parcialmente dirigidas. En términos más explícitos: tal vez signifique que haya mecanismos lamarckianos que hacen posible la "herencia blanda": la herencia de cambios genómicos inducidos por factores ambientales. Hasta hace poco, la noción de que las variaciones adquiridas pudieran ser heredadas era considerada una grave herejía, que debía ser desterrada de la teoría de la evolución.

Al revelar la naturaleza dinámica del genoma y la complejidad de las interacciones entre genes, la biología molecular está obligándonos a repensar la dimensión genética de la teoría de la evolución. En la parte I veremos esta dimensión al describir los orígenes de la visión convencional (capítulo 1), que se basa en la percepción del gen como unidad de la herencia, la variación heredable y la evolución. Luego discutiremos (capítulo 2) las complejas relaciones entre genes y proceso de desarrollo, y finalmente (capítulo 3) veremos la forma en que se produce la variación genética, y lo que esto puede significar para nuestra visión de la evolución y la herencia.



Capítulo 1. Las transformaciones del darwinismo

Ningún área del conocimiento está exenta de controversia, y la ciencia no es la excepción. Si alguien piensa que los científicos son personas objetivas e imparciales, que discuten teorías e ideas desapasionadamente, bajo la fría y clara luz de la razón, entonces lo han inducido a un grave error. La pasión y el fervor acompañan todos los debates científicos que valen la pena. Este fenómeno se hace particularmente evidente cuando lo que se debate es algo como la teoría de la evolución, que incide directamente sobre la historia de la humanidad y sobre nuestras relaciones con los otros y el mundo que nos rodea. Porque estas discusiones están muy ligadas a conceptos sobre "la naturaleza humana" y tocan juicios morales y cuestiones éticas, pueden verse cargadas de emociones, y resultar, al mismo tiempo, intelectualmente apasionantes.

No nos referimos a las discusiones entre aquellos que aceptan las ideas de la evolución y aquellos que prefieren creer que el mundo fue creado por Dios en seis días, reales o metafóricos. Esas discusiones son muy interesantes desde los puntos de vista sociológico y político, pero no forman parte de la ciencia, de modo que no precisamos decir más al respecto. De lo que estamos hablando es de las apasionadas discusiones que existieron y aún persisten entre los propios biólogos evolutivos.

Cuando leemos las explicaciones con fines de divulgación de los nuevos descubrimientos en biología, frecuentemente nos encontramos con frases como "de acuerdo con la teoría de la evolución de Darwin", o "los biólogos evolutivos explican que" o "la explicación según la teoría de la evolución es

que". Así nos queda la impresión de que hay una teoría de la evolución definida y establecida, la teoría de la selección natural de Darwin, que todos los biólogos aceptan y aplican de la misma manera. Por supuesto, la realidad es muy distinta. Desde la publicación en 1859 de *Sobre el origen de las especies*, de Darwin, se viene discutiendo si esta teoría de la evolución efectivamente funciona y, en ese caso, cómo. ¿Puede la competencia entre individuos con diferencias hereditarias en su capacidad de supervivencia y reproducción llevar a nuevos rasgos? ¿La selección natural explica todo el cambio evolutivo? ¿De dónde proviene toda la variación hereditaria de la que depende la teoría de Darwin? ¿Puede, en verdad, la selección natural producir nuevas especies? El libro de Darwin estaba atiborrado de observaciones que apoyaban su teoría, pero había algunos flagrantes baches en los datos presentados. El mayor de ellos es que esos datos decían muy poco sobre la naturaleza y las causas de la variación hereditaria. Desde el primer momento, incluso aquellos que aceptaron la teoría de la evolución de Darwin objetaron su falta de completitud y suficiencia y se esforzaron por encontrar respuestas para las preguntas que planteó con relación a la herencia y la variación. En las décadas que siguieron, el debate prosiguió, alimentado por nuevos descubrimientos y enfoques teóricos. Las ideas vigentes se sometieron a cuestionamientos y reformulaciones permanentes, lo que dio como resultado profundos cambios en el modo en que entendemos la evolución y la herencia.

Hoy la mayor parte de los biólogos concibe la herencia en función de genes y secuencias de ADN, y la evolución, fundamentalmente, en términos de cambios en las frecuencias de genes alternativos. Dudamos de que esta visión persista en veinte años. Cada vez son más los biólogos que insisten en que el concepto de herencia vigente en el pensamiento evolutivo es demasiado restringido y que debe ampliarse para incorporar los resultados y las ideas que están aportando la biología molecular y las ciencias de la conducta. Compartimos esa visión; en capítulos posteriores, explicaremos por qué. Pero antes queremos reseñar parte de la historia del pensamiento evolutivo desarrollado en los últimos 150 años para comprender cómo surgió la versión actual de la teoría de Darwin, con foco en los genes, y procurar establecer su significado para los biólogos evolutivos de hoy. Puesto que sería imposible pretender siquiera considerar las múltiples idas y vueltas del largo camino que derivó en la posición actual, nos enfocaremos en algunos de los puntos más decisivos y en las discusiones que más influyeron sobre la dirección tomada.

El darwinismo de Darwin

Darwin resumió su visión de la evolución en el último párrafo del *Origen*. En un párrafo que se destaca por su estilo poético, no habitual en él, escribió:

> Es interesante contemplar un enmarañado ribazo cubierto por numerosas plantas de muchas clases, con pájaros que cantan en los matorrales, con variados insectos revoloteando en torno y con gusanos que se arrastran por entre la tierra húmeda, y reflexionar que estas formas primorosamente construidas, tan diferentes entre sí, y que dependen mutuamente unas de otras de modos tan complejos, han sido producidas por leyes que obran en derredor nuestro. Estas leyes, tomadas en su sentido amplio, son: la de *crecimiento con reproducción*; la de *herencia*, que está casi comprendida en la de reproducción; la de *variabilidad*, por la acción directa e indirecta de las condiciones de vida, y por el uso y el desuso; y una razón de incremento tan elevada que conduce a la *lucha por la vida*, y, como consecuencia, a la *selección natural*, que determina la *divergencia de caracteres* y la *extinción* de las formas menos perfeccionadas. Así pues, el objeto más excelso que somos capaces de concebir, es decir, la producción de los animales superiores, resulta directamente de la guerra de la naturaleza, del hambre y de la muerte. Hay grandeza en esta concepción de que la vida, con sus diferentes facultades, fue originalmente alentada por el Creador en unas cuantas formas o en una sola, y que, mientras este planeta ha ido girando según la constante ley de la gravitación, se han desarrollado y se están desarrollando, a partir de un comienzo tan sencillo, infinidad de formas cada vez más bellas y maravillosas. (Darwin, 1859)

Las itálicas en la frase bastante menos poética del medio son nuestras, no de Darwin[29]. Sirven para destacar las "leyes" a las que apuntaba Darwin: las leyes de la reproducción, la herencia, la variabilidad entre individuos y la lucha por la existencia. Usando estas leyes, se puede lograr una reformulación de la teoría de Darwin general y abstracta, sin referencia alguna a nuestro propio mundo o a los tipos de reproducción, herencia, variación y competencia que conocemos. Por ejemplo, en la generalización de John Maynard Smith, biólogo evolutivo británico, estas son las propiedades que debene tener un grupo de entidades y su mundo para que sea posible la evolución por selección natural:

---

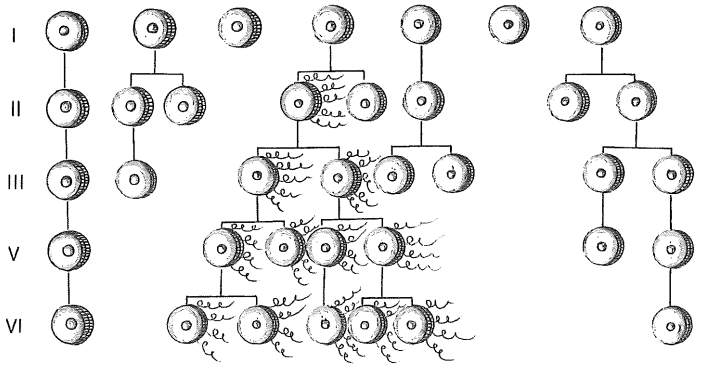
29. N. del T.: en la edición de EDAF, tomada como referencia, las itálicas sí son del autor.

• *Multiplicación*: una entidad puede reproducirse para producir dos o más otros.
• *Variación*: no todas las entidades son idénticas.
• *Herencia*: de tal palo tal astilla. Si hay distintos tipos de entidades en el mundo, el resultado de multiplicar la entidad tipo A será más entidades de tipo A, mientras que el resultado de multiplicar entidades de tipo B será más entidades de tipo B.
• *Competencia*: algunas de las variaciones heredables influyen en el hecho de que las entidades logren sobrevivir y multiplicarse.

Si se cumplen todas esas condiciones, la evolución por selección natural es inevitable: la frecuencia del tipo de entidad que tenga mayor capacidad de supervivencia y multiplicación aumentará (dibujo 1.1). Con el tiempo, la evolución en este mundo cesará, porque todas las entidades serán del mismo tipo. Sin embargo, si la herencia no siempre es exacta, de modo que cada tanto surgen nuevas variantes, entonces puede ocurrir que las variaciones que van en cierta dirección se acumulen y produzcan un complejo sistema funcional. Históricamente, el ejemplo clásico de evolución acumulativa en el mundo vivo es el ojo; la computadora moderna, mientras tanto, es un buen ejemplo del mundo de la tecnología.

Cuando se formula a la manera de Maynard Smith, la teoría de la evolución por selección natural de Darwin es extremadamente general. No nos dice nada acerca de los procesos de herencia y multiplicación, ni acerca del origen de las variaciones heredables, ni acerca de la naturaleza de la entidad que está evolucionando por selección natural. Resulta de fundamental importancia captar esta circunstancia para entender los argumentos que desarrollaremos en capítulos posteriores. Si bien no es esta la posición que defendemos, queremos dejar claro que es posible ser un perfecto darwiniano sin creer en las leyes de Mendel, en la mutación genética, en los códigos de ADN o cualquier otro concepto de la biología evolutiva moderna. Por eso la teoría de Darwin puede ser y es tan ampliamente aplicada a aspectos diversos de la cosmología, la economía o la cultura, así como a la evolución biológica.

Por supuesto, el propio Darwin no sabía nada de genes, leyes de Mendel o ADN: ninguno de ellos formó parte de las teorizaciones acerca de la evolución hasta el siglo XX. De hecho, en la época de Darwin no existía una buena teoría de la herencia, lo que constituía un verdadero problema. En esa época,



1.1 Darwinismo universal: la frecuencia de la entidad velluda, que aparece por primera vez en la generación II, aumenta en las generaciones posteriores porque sobrevive mejor y se multiplica más que sus competidores.

la mayoría de las personas suponían que las características de los padres se mezclaban y plasmaban en los hijos, de modo que si se comenzaba con una población de dos tipos (por ejemplo, blancos y negros), el resultado sería una población homogénea (gris). De esta manera no quedaría variabilidad posible. Sin embargo, la teoría de Darwin depende de que existan diferencias entre individuos que sean heredables. Incluso si no hubiera mezcla de características, si se eligiera un tipo (por ejemplo, negro) de manera sostenida, la proporción de ese tipo aumentaría hasta que finalmente todos los integrantes del grupo fueran idénticos otra vez (en este caso, negros). Pero entonces, ¿de dónde proviene la nueva variación? Para que la teoría de la selección natural fuera creíble, Darwin y sus seguidores tuvieron que explicar el origen y la persistencia de la variación.

Como indica la cita del último párrafo del *Origen*, Darwin pensó que la variación heredable provenía de los efectos que las condiciones de vida tenían sobre el organismo, y "del uso y el desuso". Descubrir que esas eran las ideas de Darwin resulta sorprendente para algunas personas, porque asocian la idea del cambio evolutivo a través del uso y el desuso con el nombre de Lamarck. Lamarck, nos han dicho siempre, propuso una teoría de la evolución cincuenta años antes que Darwin, pero no entendió en lo más mínimo el mecanismo: tontamente (por alguna razón, siempre se muestra a Lamarck como tonto) Lamarck creyó que las jirafas tenían cuello largo porque sus ancestros se habían esforzado una y otra vez por alcanzar las

hojas de los árboles más altos, con el resultado de que se les había estirado el cuello; esos cuellos estirados pasaron luego a las crías, de modo que, tras muchas generaciones, los cuellos se fueron volviendo más largos. Según nos cuentan, Lamarck entendía que la evolución era el resultado de efectos heredados del uso (o el desuso). Su gran error consistió en suponer que los "caracteres adquiridos", los cambios estructurales o funcionales que suceden a lo largo de la vida de un animal, podían ser heredados. Afortunadamente, según ese mismo relato, Darwin nos mostró que el motor del cambio evolutivo no eran el uso y el desuso, sino la selección natural, de modo que la idea de que los caracteres adquiridos podían heredarse fue abandonada.

Esta versión tan repetida de la historia de las ideas evolutivas es errónea en muchos aspectos: es erróneo simplificar tanto las ideas de Lamarck, dar a entender que Lamarck inventó la idea de que los caracteres adquiridos eran heredables, no reconocer el papel que el uso y el desuso tenían también en el razonamiento de Darwin y sugerir que la teoría de la selección natural desplazó a la idea de la herencia de los caracteres adquiridos de la corriente dominante en el pensamiento evolutivo. La verdad es que la teoría de Lamarck era bastante sofisticada y comprendía mucho más que la herencia de caracteres adquiridos. Además, Lamarck no inventó la idea de que los caracteres adquiridos podían ser heredados: casi todos los biólogos lo creían al principio del siglo XIX, y muchos continuaban creyéndolo a fines del siglo. Sin duda alguna, era parte del pensamiento de Darwin, y su teoría de la selección natural ciertamente no condujo al abandono de esa idea. Por el contrario, llevó a enconados debates (e incluso algunos experimentos) sobre si los caracteres adquiridos eran o no heredables. En la medida en que no existía una teoría de la herencia que resultara satisfactoria y gozara de aceptación general, ni una explicación sobre el origen de la variación, la idea de la herencia de caracteres adquiridos mantuvo su lugar en el pensamiento evolutivo.

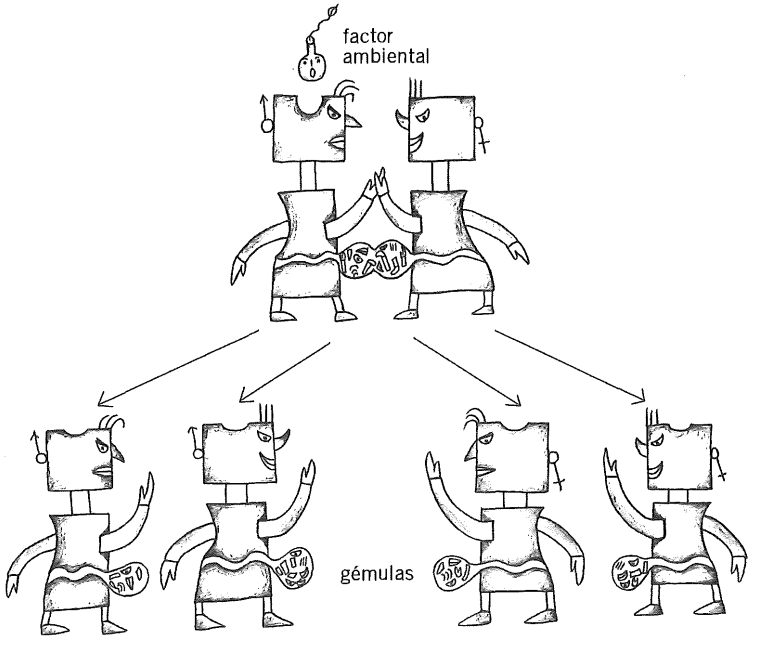
La falta de una buena teoría de la herencia y de una explicación de la variación constituían una frustración constante para Darwin y sus seguidores; el propio Darwin intentó hacer algo al respecto. A partir de la década de 1840 acometió la compilación de todo cuanto se supiera acerca de la herencia y lo usó para desarrollar su propia teoría de la herencia, que denominó "hipótesis provisional sobre la pangénesis"; años más tarde, la describió en su monumental obra *La variación de las plantas y animales en estado doméstico*. La hipótesis no era muy original y nunca gozó de gran popularí-

dad, pero a pesar de las críticas, Darwin nunca renegó de ella. Vale la pena describir la teoría de la pangénesis de Darwin, porque la mayor parte de las teorías de la herencia elaboradas en la segunda mitad del siglo XIX eran bastante similares. Todas ellas, sin embargo, eran completamente diferentes de la teoría de la herencia que aceptamos hoy en día.

Darwin sugería que todas las partes del cuerpo, en cada estadio de desarrollo, se desprendían de pequeñas partículas, que denominó "gémulas". Estos elementos circulaban en el cuerpo, a veces multiplicándose. Algunas gémulas eran utilizadas para regenerar partes dañadas o faltantes, pero la mayoría terminaba acumulándose en los órganos reproductivos. En organismos asexuados, las gémulas ubicadas en el óvulo, la semilla, la espora o la parte del progenitor que produjera la generación siguiente se organizaban y, finalmente, cada una se desarrollaba para convertirse en el mismo tipo de parte a partir de la cual se había originado. En los organismos con reproducción sexual, las gémulas almacenadas en el esperma y el óvulo se unían antes de comenzar el desarrollo (dibujo 1.2). Por lo tanto, la cría era una mezcla de los caracteres de sus progenitores, aunque algunas veces, según Darwin, las gémulas no eran utilizadas inmediatamente, sino que permanecían latentes y reaparecían más tarde o en futuras generaciones.

Al principio, las gémulas presentes en un óvulo fecundado no estaban ordenadas de ningún modo particular, pero durante el desarrollo, a medida que crecían y se multiplicaban, eran incorporadas en el lugar indicado, en el momento indicado, porque tenían cierta afinidad especial entre sí. De esta manera, las gémulas eran unidades de herencia y también unidades de desarrollo. De acuerdo con esta noción de herencia, lo que se heredaba era el rasgo en sí mismo, que se transmitía de generación en generación por medio de estos representantes en miniatura, las gémulas. En palabras de Darwin, "la herencia debe ser entendida como una mera forma de crecimiento" (Darwin, 1883).

La pangénesis podía explicar la mayor parte de lo que Darwin había encontrado con relación a la herencia, la regeneración, la hibridación, las anormalidades en el desarrollo y muchas otras cosas. Pero ¿qué sucedía con la variación? Si la pangénesis tendía hacia la mezcla y la uniformidad, ¿cómo explicaba Darwin la variación? En primer lugar, sugería, un cambio en la nutrición o en el clima podía afectar el crecimiento y alterar las proporciones de las diferentes gémulas en los órganos reproductivos, además de despertar gémulas latentes. En segundo lugar, condiciones distintas o



1.2 Pangénesis sexual. Partículas representativas (gémulas) de los progenitores macho (izquierda) y hembra (derecha) se acumulan en sus órganos reproductivos. Luego de la inseminación, estas gémulas se mezclan y juntas producen la siguiente generación. Un efecto ambiental (la bomba) indujo un cambio en el progenitor macho. El cambio se hereda, porque las gémulas de las partes modificadas del cuerpo también se modifican, pero el efecto se diluye por la acción de las gémulas del progenitor hembra que no ha sido afectado.

experiencias nuevas podían provocar cambios en las gémulas mismas, en cualquier etapa: si se modificaba alguna parte de un progenitor, por ejemplo a través del uso o el desuso, se producirían gémulas modificadas en correspondencia. El nuevo rasgo adquirido sería heredado, aunque tal vez no se expresara con mucha fuerza, porque las gémulas modificadas se combinarían con las que ya estaban presentes en los órganos reproductivos y con las aportadas por la pareja sexual.

Obviamente, la aceptación de que el medio contribuye a inducir la variación no debilita de ningún modo la teoría de Darwin de la evolución por selección natural. Muy por el contrario, si es posible que aparezcan nuevas variaciones en respuesta a las condiciones de vida, entonces la cantidad de variaciones y el ámbito en el que operará la selección natural

resultan aumentados. Sin duda, Darwin se habría asombrado al enterarse de que muchos biólogos creen, en la actualidad, que la visión de Lamarck sobre la herencia de los caracteres adquiridos contradice los supuestos fundamentales de su teoría de la selección natural, pues no es así: la hipótesis de Darwin sobre la pangénesis muestra que la teoría de la selección natural no es, en realidad, tan puntillosa. Con el tiempo, las gémulas resultaron ser solo un fascinante producto de la rica imaginación de Darwin, pero funcionaron muy bien como causa de la herencia y la variación necesarias para que las plantas y animales pudieran evolucionar. La teoría de la selección natural de Darwin es una teoría muy general: no está vinculada a ningún mecanismo de herencia o causa de variación en particular.

La teoría neodarwiniana de Weismann: los caracteres adquiridos, descartados

Generalmente tendemos a suponer que la gran aceleración del ritmo del progreso científico comenzó en el siglo XX, pero imaginemos lo que habrá sido ser biólogo a fines de la década de 1850: primero, Rudolph Virchow postula la teoría de que las células solo provienen de otras células, que no pueden surgir de materia no celular; poco tiempo después, Darwin le dice al mundo que las especies solo pueden originarse a partir de otras especies, que no son producto de la creación especial, sino de la selección natural; luego, Louis Pasteur da a conocer sus experimentos, que muestran que los seres vivos no se generan espontáneamente, sino que los organismos solo pueden provenir de otros organismos. Para los científicos de mediados del siglo XIX, mantenerse al día ha de haber sido tan difícil como para los científicos contemporáneos. Así, no es sorprendente que en el momento de ocuparse de los puntos más delicados de su teoría de la pangénesis, Darwin fuera bastante vago respecto de la cuestión de la formación de las células, "pues no he prestado especial atención a la histología". Considerando todo a lo que sí estaba prestando atención, es difícil culparlo por decidir que no tenía el conocimiento necesario para evaluar las diversas ideas vigentes acerca del origen de las células. La tarea de intentar relacionar la biología de las células nuevas con la herencia y la evolución quedaría para otros. Entre quienes intentaron hacerlo estaba el biólogo alemán August Weismann, uno de los pensadores evolutivos más radicales y revolucionarios del siglo XIX.

Las ideas de Weismann sobre la herencia y el desarrollo cambiaron con el tiempo, pero sus fundamentos se establecieron hacia mediados de la

década de 1880. Para entonces existía consenso respecto de que los organismos están compuestos de células y que las células tienen un núcleo que contiene unos elementos filiformes, los *cromosomas* (aunque esta palabra no fue inventada hasta 1888). Era sabido que las células somáticas comunes se dividen por *mitosis*, un proceso en el que cada cromosoma se duplica y se divide longitudinalmente; cada una de las mitades se destina a una célula hija. Una vez que se reconoció este método preciso de asignación de material nuclear, resultó claro para Weismann y para muchos otros que los cromosomas probablemente contuvieran la sustancia hereditaria que determina las características de las células y sus descendientes.

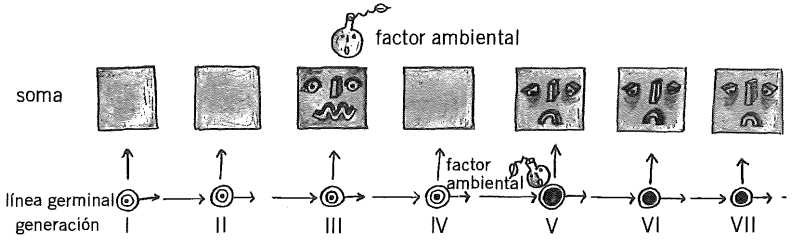
Sin embargo, Weismann se dio cuenta de que si los cromosomas del núcleo contenían los materiales hereditarios, entonces surgía un problema con relación a la herencia entre generaciones. El vínculo entre generaciones de organismos de reproducción sexual es a través de los óvulos y los espermatozoides (o, como diríamos hoy, los gametos). Pero si tanto el óvulo como el espermatozoide tienen el mismo contenido cromosómico que otras células, el óvulo fecundado y el nuevo organismo surgido de él tendría el doble de material cromosómico por célula que cada progenitor. Obviamente, esto era imposible. Por lo tanto, Weismann concluyó que durante la producción del óvulo y el espermatozoide, el proceso de división experimentado por las células del sistema reproductivo debía ser distinto al del resto de las células. El biólogo sostuvo que debía tratarse de una "división *reduccional*" en la que cada célula hija recibiera solo la mitad del material cromosómico de las células madre. Luego, cuando los núcleos del espermatozoide y del óvulo se unían durante la fertilización, las dos mitades se volvían un todo con la misma cantidad de material nuclear que el resto de las células. Cuando Weismann sugirió esta idea por primera vez, no se disponía de datos que fundamentaran la existencia concreta de la división reduccional, aunque sí era sabido que sucedían cosas extrañas durante las divisiones celulares como resultado de las cuales se producen óvulos. Debieron transcurrir varios años hasta que fue posible develar la naturaleza del proceso que, con el tiempo, se denominó *meiosis* y reconocer su importancia en lo atinente a la herencia. Como pensaba Weismann, la cantidad de material cromosómico se divide, efectivamente, por la mitad, pero la meiosis es mucho más que esa división.

¿Cómo se relacionaban las deducciones de Weismann sobre la división celular con sus ideas sobre la herencia y la evolución? Lo primero que es

preciso señalar es que Weismann rechazaba enfáticamente cualquier posibilidad de que los caracteres adquiridos se heredaran. Los grandes músculos que el herrero desarrolla como resultado de su arduo trabajo no pueden transmitirse a sus hijos e hijas. Si sus hijos quieren ser herreros, tendrán que llevar adelante ese proceso de desarrollo muscular por sí mismos, porque no heredarán los grandes músculos de su padre. De acuerdo con Weismann, no había manera de que los atributos que residían en las células y los tejidos de los brazos se transmitieran a las células espermáticas del padre. Lo mismo sucede con la circuncisión: a pesar de que durante tres mil años los judíos han circuncidado a sus hijos recién nacidos, los niños judíos no nacen sin prepucio como resultado de esa práctica. A los ocho días de nacer, los niños todavía tienen que someterse a esa dolorosa operación ritual. No hay vía que permita transmitir información acerca de un prepucio extirpado a los espermatozoides. Weisman afirmaba que no solo no existen datosempíricos de ningún tipo que fundamenten la conjetura de que los caracteres adquiridos se heredan, sino que además es algo imposible.

La insistencia de Weismann en la imposibilidad de heredar caracteres adquiridos estaba vinculada al modo en que entendía la herencia y el desarrollo embrionario. Él desarrolló un esquema que se basaba en lo que llamó "la continuidad del plasma germinal", que mostramos en el dibujo 1.3. Suponía una división del trabajo entre los elementos que mantienen la vida individual y los elementos consagrados a producir futuras generaciones, una división entre el *soma* (el cuerpo) y la línea germinal. Sostenía que desde el principio del desarrollo, una parte del material cromosómico, que denominó "plasma germinal", era apartada para la producción de óvulos, espermatozoides, esporas o lo que fuera necesario para producir las nuevas generaciones. En muchos animales, se diferenciaba en células especiales productoras de gametos (las células germinales) en una etapa muy temprana del desarrollo. Algunas veces las células germinales eran las primeras células que se formaban, pero incluso en caso de que se formaran más tarde, contenían un plasma germinal idéntico al del óvulo fecundado. Según Weismann, esto no ocurría con las demás células del cuerpo, las células somáticas.

El esquema de desarrollo ideado por Weismann era bastante complicado y resultó ser, además, bastante errado. Suponía toda una jerarquía de unidades, cada una presente en los cromosomas en múltiples copias. Básicamente, lo que Weismann pensaba era que cuando las células madre se dividían, cada una de las células hija podía recibir diferentes partes del



1.3 La doctrina de Weismann: la continuidad de la herencia se da en la línea germinal. Un cambio inducido por el medio en el soma (la bomba en la generación III) no afecta a las crías, mientras que un cambio en la línea germinal (la bomba en la generación V) afecta a todas las generaciones subsiguientes.

material nuclear, un conjunto distinto de "determinantes". Por eso las células hija podrían convertirse en distintos tipos de células. Los determinantes salían del núcleo e imponían sus características a las células, de modo que el material nuclear se volvía cada vez más simple a medida que las células se dividían y producían los diferentes tejidos. El desarrollo, por lo tanto, dependía de cambios graduales, regulados y cualitativos en la sustancia nuclear. Solo el plasma germinal de la línea germinal conservaba todo el potencial hereditario, el conjunto completo de determinantes. Era ese plasma germinal inalterado e intacto el que contenían los espermatozoides y óvulos que producirían la nueva generación.

Si, como sostenía Weismann, los caracteres adquiridos no podían ser heredados porque los fenómenos corporales no afectaban la línea germinal, ¿de dónde creía él que provenían todas las variaciones que exigía la teoría de Darwin? Aquí el biólogo fue muy perspicaz: provienen de la reproducción sexual, dijo. Su razonamiento fue que, dado que el plasma germinal del padre contenido en el espermatozoide se combina con el plasma germinal de la madre en el óvulo, en la cría hay dos plasmas germinales combinados. En la siguiente generación, los dos plasmas germinales combinados presentes en este y otros óvulos provenientes de crías similares se mezclarían con dos plasmas germinales combinados de un espermatozoide, para dar nacimiento a una cría con cuatro plasmas germinales combinados; y en la siguiente generación, cuatro plasmas combinados en un óvulo se mezclarían con otros cuatro combinados en un espermatozoide para dar ocho. Y así continuaría la serie. Cada individuo sería así el producto de la combi-

nación de mínimas cantidades del plasma germinal de un gran número de ancestros. Ahora, dado que la cantidad de material nuclear se conserva por la división reduccional que divide a la mitad la cantidad de plasma germinal durante la formación del espermatozoide y del óvulo, lo que Weismann sugirió con inteligencia es que la mitad del plasma germinal que se elimina es distinta para cada óvulo o espermatozoide. En cada uno se conserva un grupo diferente de plasmas germinales ancestrales. Es como un juego de cartas en el que se mezcla un mazo de plasmas germinales ancestrales antes de la formación del gameto, y al gameto luego se le reparte la mitad del mazo. Dado que hay un número enorme de combinaciones posibles de plasmas germinales ancestrales, no hay dos gametos que vayan a ser iguales. Por lo tanto, siempre hay una gran variabilidad en los espermatozoides y los óvulos, y aún más en la cría que surge de su unión. Se han escrito muchas frases hermosas sobre el sexo, pero lo que Weismann dijo de un modo más bien prosaico fue que "el objeto de este proceso [el sexo] es crear las diferencias individuales para producir la materia prima a partir de la cual la selección natural producirá nuevas especies" (Weismann, 1891).

El sexo, entonces, podía proveer una variabilidad infinita recombinando el material hereditario de distintos ancestros, pero Weismann aún tenía que explicar qué había ocurrido para que los plasmas germinales ancestrales hubieran llegado a ser diferentes entre sí. El biólogo sostuvo que el origen último de la variación se encontraba en cambios en las cantidades y calidades de los múltiples determinantes correspondientes a cada rasgo de la línea germinal, determinantes que no cesaban de aumentar y multiplicarse. De vez en cuando, algún accidente fortuito alteraba un determinante. Algunos de esos determinantes sobrevivían y se multiplicaban mejor que otros, de modo que el plasma germinal cambiaba gradualmente a través de una selección natural. Weismann denominó "selección germinal" a este proceso, y aseguró que cuáles fueran los determinantes seleccionados dependía de factores como la nutrición o la temperatura.

Cabe destacar dos cuestiones en relación con la selección germinal de Weismann. La primera es que, aunque él negaba categóricamente que los efectos del medio sobre el cuerpo pudieran ser heredados, sí aceptaba, en cambio, que las condiciones de vida tenían efectos hereditarios, en la medida en que afectaban *directamente* los determinantes presentes en el plasma germinal. La segunda es que la idea de la selección germinal muestra que Weismann advirtió el grado de generalidad inherente a la teoría de

Darwin: reconoció que la selección natural podía ocurrir entre unidades que no fueran organismos individuales. Además de creer que operaba sobre los determinantes en el plasma germinal, también aceptaba que debía actuar en relación con las células de un tejido. Como Darwin, reconocía, asimismo, que la selección natural debía de suceder entre grupos de organismos, porque esta era la única forma satisfactoria de explicar la evolución de hormigas y abejas obreras estériles. Más adelante hablaremos de los problemas evolutivos de los insectos sociales, pero lo que queremos señalar aquí es que Weismann y algunos de sus contemporáneos se adelantaron mucho a su tiempo al aplicar la teoría de Darwin a otros niveles de organización biológica. La corriente dominante de la biología evolutiva tardaría tres cuartos de siglo en incorporar la idea de la selección multinivel.

En resumen, podemos decir que las diferencias clave entre la teoría original de Darwin y la versión de Weismann son las siguientes:

- Weismann le otorgó a la selección natural una función exclusiva. Descartó por completo el cambio como resultado del uso y el desuso, así como cualquier otra forma de herencia de caracteres adquiridos.
- La teoría de la herencia de Weismann era totalmente diferente de la de Darwin. Según su teoría, los determinantes de la herencia se transmitían de generación en generación solo a través de la línea germinal. A diferencia de las gémulas de Darwin, los determinantes no volvían a derivarse en cada generación, sino que eran entidades estables y replicantes. No solo no derivaban de las estructuras corporales de los progenitores, sino que los que se encontraban presentes en la línea germinal eran por completo inmunes a todo lo que sucediera en el cuerpo.
- Para Weismann, la única fuente de variaciones hereditarias nuevas eran los cambios accidentales o inducidos por el medio que afectaran de manera directa la cantidad o calidad de los determinantes en la propia línea germinal.
- Weismann reconoció que era el proceso sexual el que, al reunir los determinantes de los padres en diferentes combinaciones, producía las diferencias heredables entre individuos, necesarias para que tuviera lugar la evolución por selección natural.

Desde el punto de vista histórico, uno de los aspectos más interesantes en conexión con las teorías de Weismann reside en que a pesar del rechazo que

suscitaron entre los contemporáneos del científico, las teorías ejercieron una profunda influencia. La teoría de la herencia y el desarrollo elaborada por Weismann era demasiado especulativa y complicada para cosechar gran aceptación, sin embargo, ciertos elementos fueron incorporados en la nueva ciencia de la genética, a principios del siglo XX. De la misma manera, si bien la versión weismanniana de la teoría de Darwin se consideró excesivamente restringida, ejerció efectos persistentes en lo que respecta a la orientación que adoptaron las ideas acerca de la evolución en años subsiguientes.

Dudas sobre el darwinismo

Al promediar la década de 1880, aunque la idea de la evolución contaba con la aceptación de la mayor parte los biólogos, la teoría de la selección natural de Darwin parecía encontrarse en su lecho de muerte y no logró recuperarse hasta bien entrado el siglo XX. Es probable que uno de los motivos de su declinación haya sido la insistencia dogmática de Weismann en la idea de que la selección natural era el *único* mecanismo de la evolución. Tal posición endureció las actitudes de quienes preferían las concepciones más pluralistas de Darwin, que incluían la herencia de caracteres adquiridos. Algunos rechazaban la idea de la selección natural casi por completo y le adjudicaban meramente la función de eliminar anomalías y errores. En lugar de la selección natural, se propusieron varios mecanismos *neolamarckianos*.

El término *neolamarckismo* fue acuñado en 1885; nunca se definió con rigor y adquirió significados diversos para diferentes personas. Un elemento dominante en el neolamarckismo era la idea de que la adaptación podía darse a través de los efectos hereditarios del uso y el desuso. Sin embargo, muchos neolamarckianos creían también que existían fuerzas internas que dotaban a la evolución de un carácter progresivo y la orientaban hacia determinados objetivos, tal como ocurre con el desarrollo embrionario. Ideas como estas parecían dar una mejor base para la adaptación y para la historia evolutiva conocida hasta entonces. Al mismo tiempo, se ajustaban mejor a las ideas religiosas y los conceptos morales de fuerte arraigo entre muchísimas personas. Para algunos, pensar que los seres humanos mejoraban como resultado de la experiencia era mucho más atractivo que creer que el motor del cambio era la despiadada competencia darwiniana.

Voces provenientes tanto de la comunidad científica como de otros ámbitos atacaron las ideas de Weismann, no siempre en lenguaje mode-

rado. Figuras destacadas como Herbert Spencer, Samuel Butler y más adelante incluso George Bernard Shaw se aseguraron de que los aspectos lamarckianos de la evolución tuvieran la mayor prensa posible. Herbert Spencer, uno de los más importantes pensadores de la segunda mitad del siglo XIX, era un ferviente creyente en la evolución aun antes de que se publicara el *Origen*. De hecho, fue quien convirtió el término *evolución* en moneda corriente, al usarlo para referirse a todo tipo de procesos de desarrollo que llevaran de lo simple a lo complejo. Se trataba de un concepto explicativo que podía aplicarse a fenómenos del sistema solar, a la sociedad, al desarrollo del cuerpo y la mente de un individuo a lo largo de su vida o a las estructuras y funciones de los linajes en las generaciones. Spencer consideraba que la evolución iba más allá de la biología y partía del supuesto de que todo cambio evolutivo era movilizado por mecanismos similares. Estaba convencido de que la herencia de caracteres adquiridos desempeñaba un papel fundamental tanto en la evolución biológica como en la social, y se batió públicamente con Weismann al respecto en las páginas de la famosa publicación *Contemporary Review*.

Dado que los lamarckianos rechazaban las ideas de Weismann sobre la herencia, necesitaban una teoría de la herencia que explicara cómo se transmitían los efectos del uso y el desuso. La hipótesis darwiniana de la pangénesis podría haber servido, pues era compatible con la herencia de caracteres adquiridos, pero nunca encontró mucho apoyo, en parte debido a algunos trabajos de Francis Galton, primo de Darwin. Galton puso a prueba la pangénesis experimentalmente realizando transfusiones de grandes volúmenes de sangre entre conejos con distintos colores de pelo. Su razonamiento fue que si Darwin estaba en lo cierto, entonces cuando la sangre de los conejos blancos ingresara al cuerpo de los conejos grises, esos animales también recibirían gémulas de pelo blanco, algunas de las cuales llegarían a los órganos reproductivos. Como resultado, las crías de esos conejos de pelo gris deberían tener parte de pelo blanco. Desafortunadamente para Darwin, Galton descubrió que no era así. A pesar de que Darwin intentó ingeniárselas para zafar de tal bochorno para su teoría señalando que él nunca había afirmado que las gémulas circularan *en la sangre*, Galton y muchos otros interpretaron los resultados como una prueba en contra de la pangénesis. Sin embargo, la principal razón de que las teorías pangenéticas cayeran en desgracia no fue tanto la falta de datos experimentales que las sustentaran como el hecho de que no se ajustaban a la biología

celular de la época. Con la consolidación de la teoría celular, se volvió imposible conciliar la noción de las gémulas o toda otra partícula hereditaria que proviniera de cualquier parte del cuerpo con la idea de que todas las células, incluidos el espermatozoide y el óvulo, se originaban exclusivamente en otras células. Cada vez fue más imprescindible que las teorías sobre la herencia guardaran coherencia con el creciente cuerpo de conocimientos acerca del comportamiento celular que iba tomando forma.

Los lamarckianos sugirieron diversas maneras en que lo que ocurría en el cuerpo podría influir sobre el material hereditario de las células germinales, pero sus teorías eran sumamente especulativas. Asimismo, tanto ellos como sus oponentes intentaron probar o refutar, una y otra vez, mediante numerosos experimentos que los caractereres adquiridos eran heredables; tales experimentos continuaron hasta bien entrado el siglo XX. Sin embargo, no vale la pena abordar en detalle esos experimentos y las discusiones que suscitaron, porque en definitiva tuvieron muy poca influencia en el debate sobre el lamarckismo. Como ha recalcado Peter Bowler, uno de los principales historiadores de la biología de este período, no fue la falta de datos experimentales la que finalmente condujo al ocaso del lamarckismo, sino la falta de un modelo teórico sólido de la herencia.

Los neolamarckianos no fueron los únicos que atacaron el darwinismo a fines del siglo XIX. También se puso en cuestión la idea de que la evolución era *gradual* y que operaba a través de la selección de variaciones *pequeñas*. Se empezó a sostener que el cambio evolutivo era saltatorio: ocurría de a grandes saltos, no mediante la selección de muchas diferencias leves. Una vez más, el primo de Darwin, Francis Galton, encabezaba la lista de quienes ponían en duda las ideas de Darwin. Intentando comprender mejor la herencia humana, Galton aplicó el razonamiento estadístico a los caracteres que mostraban variación continua. Los caracteres continuos (como la altura, para la cual hay todo un rango de valores posibles) eran aquellos que Darwin consideraba de gran importancia en la evolución. De acuerdo con Darwin, era la selección de pequeñas diferencias a lo largo de muchas generaciones la que llevaba al cambio gradual. Sin embargo, Galton afirmó que ese tipo de selección no funcionaría, lisa y llanamente. Realizó algunos cálculos que sugerían (incorrectamente) que, dado que la herencia proviene no solo de nuestros padres, sino también de nuestros abuelos y de ancestros más lejanos, el valor promedio de un carácter jamás podría modificarse de forma permanente mediante la selección. Concluyó

que para que tuviera lugar un cambio irreversible era necesario un "salto", un cambio grande y cualitativo del material hereditario.

Las conclusiones de Galton fueron enérgicamente refutadas por otros especialistas en biometría, que afirmaron que los cálculos contenían errores lógicos y sostuvieron que la selección *sí podía* generar un cambio en el promedio de la población, exactamente como había sugerido Darwin. No obstante, el apoyo a la idea de que la evolución ocurría de a saltos provino de un lugar totalmente distinto. Hugo de Vries y William Bateson habían estudiado, en Holanda e Inglaterra respectivamente, la variación en la naturaleza y ambos hallaron que gran parte de ella es discontinua. A menudo se encuentran pocos tipos, definidos y distintos, sin intermediarios. Lo mismo sucede si comparamos especies: hay diferencias claras entre ellas, no diferencias graduales. Por lo tanto, Bateson y De Vries coincidían con Galton en que la variación discontinua era de gran importancia en la evolución, y que la evolución tenía lugar mediante grandes saltos repentinos, no mediante un avance lento. Según De Vries, la fuerza motora de la evolución era la *mutación*, un proceso que repentina e inexplicablemente cambiaba el plasma germinal de manera irreversible. La mutación producía un organismo nuevo en un solo paso.

De Vries y Bateson se volverían figuras de gran importancia en el desarrollo del mendelismo durante la primera década del siglo XX, y vale la pena recordar que casi todos los pioneros de la nueva ciencia genética eran "mutacionistas", como ellos. Aunque el término *mutación* no significaba entonces exactamente lo mismo que ahora, se refería a un cambio considerable en el material hereditario. Para la gran mayoría de los fundadores de la genética moderna, ni el lamarckismo ni el darwinismo revestían importancia alguna en lo que atañe a la evolución: las mutaciones eran el factor determinante.

La síntesis moderna: desaparece el desarrollo

Los debates sobre la importancia relativa de la selección, la mutación y la herencia de caracteres adquiridos continuaron hasta bien entrada la década de 1930, pero en esos años empezó a consolidarse una versión mucho más específica de la teoría de Darwin. Biólogos de diversas disciplinas comenzaron a construir lo que luego sería denominada la "síntesis moderna" de la biología evolutiva. El ultradarwinismo de Weismann se

combinó con la genética mendeliana, que había adoptado el concepto del gen como la unidad hereditaria de información biológica. Usando este marco, se explicaron numerosos aspectos de la anatomía comparada, la sistemática, la biología de poblaciones o la paleontología en términos de selección natural. No vamos a entrar en todos los pormenores sin embargo, nos interesa detenernos en la teoría de la herencia que se incorporó a la síntesis moderna, porque fue esa teoría la que sesgó el enfoque de la evolución que adoptaron muchos biólogos.

Mendel dio al mundo las leyes que hoy llevan su nombre en 1865, cuando presentó a la Sociedad Científica de Brno su informe acerca de los híbridos que había creado con variedades de guisantes. Su trabajo fue publicado en la revista de la Sociedad el año siguiente; sin embargo, la importancia de ese artículo no se percibió hasta décadas más tarde. Fue necesario esperar hasta 1900 para que tres botánicos, Hugo de Vries (el mutacionista), el alemán Carl Correns y el austriaco Erich von Tschermak publicaran los resultados de sus propios experimentos, que confirmaron la validez de las leyes que Mendel había establecido más de treinta años antes. Hoy en día se considera que 1900 es el año de nacimiento de la disciplina que, unos años más tarde, William Bateson llamaría *genética*.

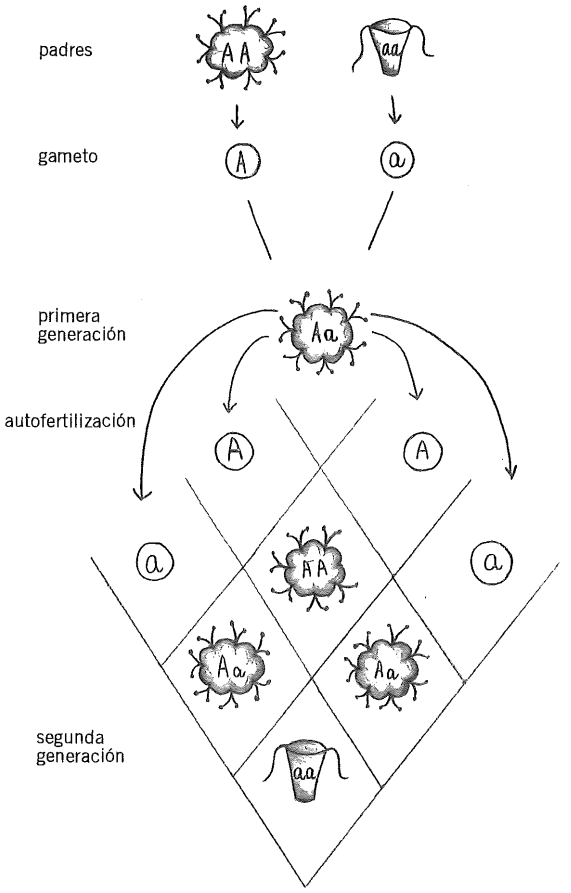
De acuerdo con la formulación de la teoría de Mendel que se elaboró en los primeros años del siglo XX, los individuos contienen unidades hereditarias que determinan sus características. Lo fundamental de estas unidades de herencia, que se denominó *genes*, es algo que Weismann (e inicialmente De Vries) no había advertido: vienen en pares. Un miembro de cada par es heredado del progenitor macho; el otro, del progenitor hembra. Los miembros de un par pueden ser idénticos o un tanto distintos, pero ambos pueden afectar el desarrollo de un rasgo particular, como el color de las semillas del guisante o la forma del lóbulo de la oreja de una persona. Las diferentes versiones de un gen se conocen como *alelos*. Cuando se forman los espermatozoides o el polen o los óvulos, contienen solo un alelo de cada par porque, tal como había señalado Weismann, la formación de los gametos implica una división reduccional, que divide en dos el material hereditario. Durante la fecundación, cuando el espermatozoide y el óvulo, o el polen y óvulo, se unen, se restablece la complementación hereditaria y vuelve a haber dos alelos para cada carácter.

Las "leyes" de Mendel describen la regularidad en la distribución de los alelos en los gametos y en la fecundación. La "primera ley" afirma que

durante la formación de los gametos, los dos alelos de cada par se separan. No han cambiado por estar con su compañero o por estar en ese cuerpo en particular. Lo abandonan en exactamente la misma condición en que ingresaron. La "segunda ley" afirma que los alelos que pertenecen a diferentes pares se segregan independientemente los unos de los otros. Esto significa que si pensamos en un montón de caracteres y un montón de pares de alelos, hay una enorme cantidad de variación hereditaria en los gametos. El argumento es básicamente igual al que sostenía Weismann: es muy improbable que dos óvulos o dos espermatozoides obtengan la misma combinación de alelos. En las leyes de Mendel también se parte del supuesto de que los alelos no determinan qué espermatozoide y qué óvulo se unen, de modo que hay aún más variación en los óvulos fecundados.

Una parte fundamental de los descubrimientos de Mendel fue que, con las variedades que eligió (e hizo su elección con sumo cuidado), la descendencia híbrida no exhibía caracteres intermedios, sino que se asemejaba a uno u otro de los dos progenitores. Por ejemplo, en la cruza de una variedad pura de semillas amarillas y una de semillas verdes, todos los resultados eran de color amarillo, no verde amarillento. En la jerga mendeliana, diríamos que el amarillo es dominante y el verde es recesivo. La explicación es simple: si llamamos *Y* al alelo que determina el color amarillo, y llamamos *y* al alelo que determina el verde, las semillas tienen que tener dos copias de *y* para ser verdes, pero basta con una sola *Y* para que sea amarillo. De manera que con padres que sean puramente amarillos (*YY*) y puramente verdes (*yy*), la descendencia heredará un alelo *Y* del progenitor amarillo y un alelo *y* del progenitor verde, de modo que obtiene el par *Yy*. Basta con ese único alelo *Y* para hacerlos amarillos. Cuando esos descendientes se autofecundan, obtenemos la famosa proporción mendeliana de tres amarillos y uno verde. La razón de este fenómeno puede observarse en el dibujo 1.4, que muestra el comportamiento de los caracteres en una típica cruza mendeliana y su interpretación genética.

Pocos años luego del redescubrimiento de las leyes de Mendel ya se habían realizado cientos de cruzas que las confirmaban con diversos animales y plantas. Pronto se comprendió que el comportamiento de esas hipotéticas unidades hereditarias, los genes, que se deducía de los experimentos de cría y fitomejoramiento, era análogo al comportamiento de los cromosomas durante la formación de los gametos y la fecundación. Los alelos vienen en pares, del mismo modo que los cromosomas en las células del



1.4 Una cruza mendeliana entre dos cepas con alelos diferentes para un rasgo estructural. La cruza de *AA* con *aa* produce *Aa*, que se parece al padre *AA*. Por lo tanto, *A* es dominante y *a* es recesivo. Cuando individuos del tipo *Aa* se autofertilizan, tres cuartos de sus descendientes se asemejan al tipo parental dominante y un cuarto al tipo recesivo.

cuerpo; en el gameto hay solo un alelo de cada gen y una sola copia de cada cromosoma. Partiendo de este punto, no se tardó mucho en mostrar que los genes estaban distribuidos linealmente sobre los cromosomas. Este hecho tiene consecuencias cuando se estudia más de un rasgo, pero no hace falta preocuparse por esa cuestión a esta altura del libro. Lo único que debemos señalar es que muy pronto los genes empezaron a concebirse como partículas discretas, organizadas como las perlas de un collar.

Antes de continuar, debemos hacer énfasis sobre algo que a primera vista puede parecer trivial: la genética mendeliana se basa en el análisis de las diferencias. Cuando las diferencias en los alelos llevan a diferencias en la apariencia, podemos deducir algo acerca de la constitución genética de la cría y de los progenitores. De las proporciones entre los distintos tipos de descendencia, podemos extraer información sobre los alelos que probablemente tengan los progenitores. A la inversa, si conocemos la constitución genética de los progenitores, podemos predecir las proporciones esperadas de cada tipo de cría. Pero si no hay diferencias visibles, no podemos decir nada acerca de la constitución genética, ni sabemos nada acerca de la herencia.

Al principio, las claras diferencias de caracteres de las que se ocupaba la genética (amarillo o verde, alto o bajo, con alas desarrolladas o vestigiales) fortalecían la visión de los mutacionistas, que afirmaban que la evolución dependía de saltos cualitativos discretos. El mendelismo no brindó respaldo alguno al darwinismo. Sin embargo, más tarde se tomó conciencia de que los genes también podían explicar la herencia de caracteres como el peso o la altura, que muestran variaciones continuas. Lo que se necesita es partir del supuesto de que el rasgo es controlado por muchos genes, cada uno de los cuales ejerce un pequeño efecto sobre el resultado total. Cuando hay muchos genes involucrados, las diferencias genéticas entre los individuos pueden brindar toda la variación necesaria para que sea posible la evolución adaptativa mediante la selección darwiniana.

En un primer momento, se desconocía por completo cómo era que los genes provocaban sus efectos; en cualquier caso, para el análisis mendeliano y la teorización sobre la evolución, ese conocimiento resultaba irrelevante. Muchos de los pioneros en la genética tomaron la decisión consciente de ignorar el proceso del desarrollo. Los flamantes departamentos de genética se dedicaron a contar los distintos tipos de progenie que se obtenían cruzando plantas o animales visiblemente distintos, y a deducir, a partir de sus proporciones relativas, la relación de los genes subyacentes entre sí y con los cromosomas. Thomas Hunt Morgan y sus alumnos de la Universidad de Columbia dieron un fuerte impulso a la carrera de la pequeña y muy reproductiva mosca de la fruta *Drosophila*, que se consagraría como el animal de laboratorio favorito de todos los genetistas, y la usaron para producir una gran cantidad de información sobre la transmisión de los genes y los cromosomas que los portaban. Se estaba conformando la visión mendeliano-morganiana de la

herencia, que luego sería adoptada por los arquitectos de la síntesis moderna de la evolución. Se trataba de una visión que se basaba en los genes ubicados exclusivamente en el núcleo e ignoraba el citoplasma circundante.

La base conceptual para la visión de la herencia que sostenía la escuela de Morgan provenía del trabajo que había realizado Wilhelm Johannsen, un botanista danés, en los primeros tiempos de la genética. Fue Johannsen quien acuñó el término *gen*, como parte de su proyecto de formular un concepto biológico de la herencia. Johannsen trabajaba con líneas puras de plantas, variedades que surgen de un solo individuo y se mantienen mediante la autofecundación repetida. Pueden diferir la una de la otra, pero dentro de una misma línea hay muy poca variación entre individuos, y las diferencias que puedan existir no son hereditarias. Johannsen descubrió que si criaba selectivamente a partir de los extremos (por ejemplo, la más alta y la más baja), el efecto era nulo: las líneas seleccionadas conservaban la misma altura promedio que aquellas de las que provenían. Este trabajo le permitió a Johannsen definir dos conceptos clave: el genotipo y el fenotipo. El genotipo es el potencial que hereda un organismo, como el potencial de tener semillas verdes, ojos verdes o ser alto. El hecho de que este potencial se manifieste depende de las condiciones en las que se desarrolle el organismo. Por ejemplo, la altura de una planta dependerá de la calidad del suelo, la temperatura, la cantidad de agua que reciba, etcétera. De modo que incluso si una planta tiene el genotipo necesario para ser alta, su potencial altura no se manifestará a menos que se cumplan las condiciones adecuadas. La altura real de la planta, su fenotipo, dependerá tanto de su genotipo como de las condiciones ambientales. La interpretación de Johannsen sobre sus trabajos era simple: todos los individuos que pertenecen a la línea pura tienen el mismo genotipo; puesto que tienen los mismos genes, cualquier diferencia en su fenotipo no puede legarse a la siguiente generación. Las diferencias en los fenotipos solo pueden ser heredadas y seleccionadas si son el resultado de diferencias en el genotipo.

La distinción entre genotipo y fenotipo es fundamental en la genética clásica. De acuerdo con Johannsen, la herencia no involucra la transmisión de caracteres, sino del potencial de esos caracteres. Ya en 1911 afirmaba muy claramente que "la herencia puede entonces ser definida como *la presencia de genes idénticos en ancestros y descendientes...*" (Johannsen, 1911; las cursivas son del autor, no nuestras). Su unidad de herencia, el gen, no era parte del fenotipo ni una representación de este. Era una unidad de información sobre el potencial fenotipo. La forma en que se usa esa información no afecta

los genes, que son sumamente estables, aunque en ocasiones ocurre un accidente y un gen muta hacia un nuevo alelo, que entonces resultado heredado.

Los arquitectos de la síntesis moderna adoptaron estos genes cromosómicos como cimiento de la nueva versión de la teoría neodarwiniana. Expresaron su rechazo tanto hacia el mutacionismo del estilo De Vries como hacia cualquier forma de lamarckismo. Para finales de la década de 1930, los genetistas matemáticos habían mostrado teóricamente que las frecuencias de diferentes alelos en una población podrían alterarse frente a cambios en el ritmo de mutación, en la intensidad de la selección, o frente al ingreso de migrantes a la población o a restricciones en el tamaño de la misma. En poco tiempo, experimentos de laboratorio y poblaciones naturales ya mostraban que, con ligeros márgenes de error, cuando hay dos caracteres alternativos controlados genéticamente, se comportan según las predicciones de las ecuaciones de los genetistas matemáticos. Entonces, según la síntesis moderna:

- La herencia se produce mediante la transmisión de genes de la línea germinal, que son unidades discretas ubicadas en los cromosomas del núcleo. Los genes son portadores de información sobre caracteres.
- La variación es la consecuencia de las numerosas combinaciones aleatorias de alelos que generan los procesos sexuales; cada alelo tiene usualmente un pequeño efecto fenotípico. Las nuevas variaciones en los genes (mutaciones) son el resultado de cambios accidentales. Los genes no resultan afectados por la historia del desarrollo del individuo.
- La selección tiene lugar entre individuos. Gradualmente, a través de la selección de individuos cuyos fenotipos les permiten adaptarse mejor a su ambiente que otros, algunos alelos se vuelven más numerosos en una población.

Una de las figuras más importantes de la síntesis moderna, el genetista ruso-americano Theodosius Dobzhansky, describió en 1937 la evolución como "un cambio en la composición genética de las poblaciones" (Dobzhansky, 1937). Los genes en los que estaba pensando eran, en esa época, unidades completamente hipotéticas cuya existencia se había deducido a partir de datos numéricos obtenidos mediante experimentos de cría. Se desconocía por completo qué era un gen químicamente o qué sucedía entre el genotipo y el fenotipo.

La visión de la herencia que se incorporó a la síntesis moderna, sin embargo, también fue objeto de cuestionamientos. Muchos especialistas en embriología afirmaron que la herencia involucraba mucho más que la mera transmisión de genes nucleares de generación en generación. Sostuvieron que el citoplasma del óvulo era crucial para la herencia y el desarrollo de las características de la especie. Además, algunos biólogos europeos, particularmente quienes se dedicaban a cruzar variedades de plantas, insistieron en que sus resultados mostraban que el citoplasma influía sobre la herencia y debía ser portador de factores hereditarios de algún tipo. Rechazaban lo que llamaban "el monopolio nuclear" de la escuela morganiana. Sin embargo, en el mundo angloparlante nadie prestó atención a sus objeciones: por el contrario, la influencia de la visión mendeliano-morganiana se expandió con la adopción de la genética por parte de mejoradores de plantas y criadores de animales, así como por los eugenistas, que deseaban "mejorar" las poblaciones humanas.

Neodarwinismo molecular: la supremacía del ADN

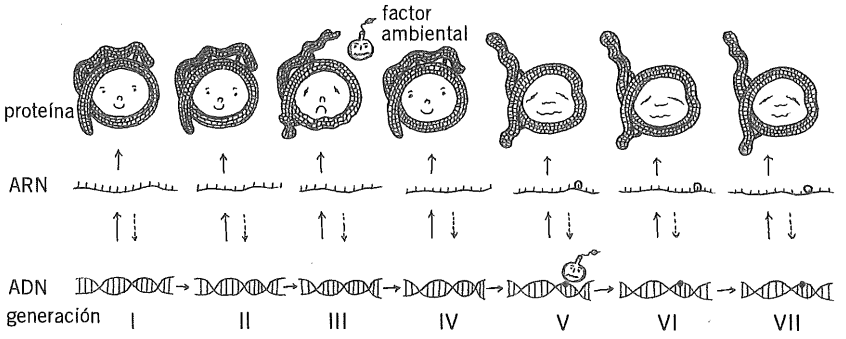
Si bien el desacuerdo respecto de que el material hereditario se encontrara ubicado de manera exclusiva en el núcleo persistió, la influencia de las escuelas norteamericana y británica fue en aumento. Durante las décadas de 1940 y 1950, la bioquímica se desarrolló rápidamente y se descifraron muchos de los procesos químicos que tienen lugar en las células y los tejidos. Los genetistas comenzaron a reconocer el valor de los microorganismos para su trabajo y recurrieron al uso de diversas bacterias y hongos para averiguar qué eran los genes y qué hacían. Los hongos tienen algunas peculiaridades genéticas, muchas de las cuales resultaron ser útiles, pero es posible estudiar su genética con los métodos clásicos del análisis mendeliano. En cambio, las bacterias no tienen núcleo propiamente dicho ni pares de cromosomas, de modo que las reglas de Mendel no resultan válidas en su caso. Sin embargo, como cuentan con una suerte de proceso sexual, es posible llevar a cabo un análisis genético. Ese análisis mostró que en las bacterias estudiadas los genes estaban dispuestos linealmente en un único cromosoma circular.

Mediante una combinación de análisis bioquímicos y genéticos, aplicados a una diversidad de organismos, quedó en claro que los genes estaban involucrados en la producción de proteínas. A principios de la década de 1950, quedó establecido que la sustancia hereditaria no radicaba en las numero-

sas proteínas cromosómicas, sino en una molécula relativamente sencilla, el ácido desoxirribonucleico (ADN). En 1953, Watson y Crick decodificaron su estructura, la famosa doble hélice, y mostraron de qué modo cumplía las funciones esperadas del material genético. La biología molecular avanzaba a velocidades impresionantes. Se describió cómo el ADN se replicaba y comenzó a entenderse la relación entre el ADN de los genes y la producción de proteínas. Tendremos que ahondar en los detalles de esta cuestión más adelante, pero básicamente lo que se descubrió fue que una molécula de ADN consiste en dos hilos de cuatro unidades diferentes, llamadas nucleótidos. Las proteínas se conforman a partir de una o más cadenas polipeptídicas, que son hilos constituidos por otras unidades, los aminoácidos, de los cuales hay veinte tipos. Las secuencias de nucleótidos en el ADN codifican las secuencias de aminoácidos en las cadenas polipeptídicas de las moléculas de proteínas. Sin embargo, la traducción del ADN a las proteínas no es directa: el ADN primero es copiado en el ARNm (ácido ribonucleico mensajero, otra secuencia lineal de nucleótidos) y solo entonces es traducido a proteínas.

Cuando se descifraron el código y su modo de traducción, se volvió evidente que un cambio en la secuencia de nucleótidos en el ADN generaba un cambio correspondiente en la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica. Sin embargo, por la forma en que funciona el proceso, parecía no haber manera de que un cambio en una proteína pudiera alterar los correspondientes nucleótidos en el ADN. La "traducción inversa" era considerada imposible. En 1958, Francis Crick declaró que este flujo unidireccional de información del ADN a la proteína era el "dogma central" de la biología molecular. Como muestra el dibujo 1.5, el dogma central es conceptualmente muy similar a la doctrina de Weismann, que sostenía que los eventos somáticos no tenían influencia sobre la línea germinal.

Hasta entonces, los descubrimientos de la biología molecular tuvieron poca influencia sobre la síntesis moderna de la biología evolutiva elaborada durante las décadas de 1930 y 1940. El gen se interpretaba como una secuencia de ADN, que producía sus efectos fenotípicos codificando las proteínas involucradas en la estructura y las funciones celulares. Las mutaciones eran cambios aleatorios que tenían lugar en las secuencias de nucleótidos de ADN del núcleo. Y tal como los biólogos evolutivos habían sostenido por mucho tiempo, según el dogma central no había modo de que cambios fenotípicos inducidos tuvieran efecto sobre el material genético. Sin embargo, las cosas cambiarían pronto y la síntesis moderna de la evolución en la visión del neodarwinismo tendría que actualizarse.



1.5 El dogma central. Los cambios inducidos en el producto proteínico del ADN (la bomba en la generación III) no afectan la proteína de la descendencia, mientras que los cambios en el ADN (la bomba en la generación V) afectan las proteínas en todas las generaciones subsiguientes. La información fluye del ADN al ARN a las proteínas (flechas sólidas) y posiblemente del ARN al ADN (flechas punteadas), pero nunca de la proteína al ARN o al ADN.

El trasfondo de desacuerdo respecto de la hegemonía del gen situado en el núcleo que había estado presente desde los primeros días de la genética cobró fuerza. Finalmente, estudios realizados en la década de 1960 confirmaron lo que algunos ya decían desde hacía varios años: hay unidades de herencia totalmente válidas fuera del núcleo. Se identificaron genes, constituidos por ADN, en los orgánulos citoplasmáticos conocidos como la mitocondria y los cloroplastos: ya no podía considerarse a los cromosomas nucleares como los únicos depositarios de la información hereditaria.

Estudios moleculares mostraron también que había mucha mayor variación dentro de las poblaciones de lo que se creía hasta entonces; de hecho, la variación era increíblemente grande. En general, se había partido del supuesto de que cualquier nueva variedad de alelo que surgiera en una población podría tener efectos benéficos, en cuyo caso se extendería por medio de la selección natural y con el tiempo reemplazaría al alelo original, o, con mayor frecuencia, tendría efectos perjudiciales y sería selectivamente eliminado. Se admitía la posibilidad de que dos o más alelos podían persistir en una población; se elaboraron teorías para explicar por qué y cuándo podía suceder. Pero a mediados de la década de 1960, se halló que para muchas proteínas, era frecuente encontrar numerosas variantes aléli-cas en una misma población. Como resultado de este descubrimiento, se suscitó una nueva oleada de debates en el interior de la comunidad evolu-

cionista. ¿Todas las pequeñas diferencias en la secuencia de aminoácidos de una proteína importaban, como afirmaban los seleccionistas, o la mayor parte de ellas eran selectivamente irrelevantes y se conservaban en la población por casualidad, como decían los neutralistas? No era la primera vez que los efectos aleatorios ocupaban un lugar en la teoría de la evolución: desde 1930, Sewall Wright había afirmado, no sin despertar polémica, que las diferencias entre poblaciones pequeñas surgían por casualidad, no solo por selección. Su razonamiento había sido matemático, pero ahora había datos bioquímicos reales sobre los cuales discutir.

Finalmente, tras muchos años de acalorados debates, se consiguió establecer una especie de acuerdo respecto de que muchas diferencias en las proteínas y los alelos son, en promedio, selectivamente equivalentes. En otras palabras, a lo largo de muchas generaciones, una población diversa desde el punto de vista genético atravesará numerosísimas condiciones mínimamente diferentes; una pequeña diferencia en una proteína aumentará, en algunos casos, y disminuirá, en otros, las posibilidades de sobrevivir o la fertilidad de los organismos que sean portadores de ella, pero en promedio, no tendrá efecto alguno. Como suele suceder, cuando terminó la discusión, ambos bandos pudieron arrogarse la razón.

Otro motivo de controversia derivó del hecho de comprender que la mayor parte del ADN en los organismos superiores no codifica proteínas. ¿De qué sirve este ADN no codificador? ¿Es solo "chatarra" o tiene alguna función regulatoria? Mucho se ha debatido tanto acerca del término como de la idea de que el ADN pudiera ser "chatarra", y las discusiones aún continúan. Algunas secuencias no codificantes son sin duda secuencias de control, que ayudan a regular cuándo y dónde se procesa la información en el ADN para formar proteínas, pero también es cierto que una gran cantidad de ADN no tiene funciones evidentes. Una parte son secuencias presentes en muchas copias, agrupadas o dispersas por todo el genoma. Se ha descubierto que algunas son similares al genoma de algunos virus en cuanto a su organización y que pueden cambiar su ubicación, moviéndose en el genoma. En capítulos posteriores hablaremos más acerca de estos "elementos móviles" y "genes saltarines", pero aquí simplemente queremos señalar que su descubrimiento generó complicaciones a la visión de la síntesis moderna respecto de los cambios en los genes y en las frecuencias de los genes.

Cuando se empezó a comprender que una gran parte del ADN estaba consagrada a la regulación de actividades genéticas más que a la codificación de

proteínas, también cambió la forma de concebir la información hereditaria. Se empezó a pensar en términos de un programa genético: un conjunto de instrucciones, escrito en los genes, que guiaba el desarrollo de los rasgos. La relación entre el genotipo y el fenotipo se transformó en la relación entre un plan y un producto. John Maynard Smith, que había estudiado ingeniería aeronáutica, comparó el genotipo con un plano para construir un avión, y el fenotipo con el avión real. Otro biólogo inglés, Richard Dawkins, comparó el genotipo con la receta de un pastel y el fenotipo con el pastel horneado. Cambios en la receta o en el plano llevan a cambios en el producto, pero los cambios en el producto no afectarán la receta o el plano. Si un pastel se quema durante el horneado, la receta no se modifica; una modificación hecha al avión durante su construcción no afectará el plano. Solo los cambios en los planos o en las recetas (los programas) se pueden heredar, no los cambios en los productos.

Los descubrimientos de la biología molecular inevitablemente llevaron a una revisión parcial de la versión de la evolución darwiniana que sostenía la síntesis moderna:

- El gen, la unidad de herencia para la síntesis moderna, devino una secuencia de ADN que codifica un producto proteico o una molécula de ARN.
- Se asoció la herencia con la replicación del ADN, un proceso de copiado complejo pero preciso que duplica el ADN cromosómico.
- Se comprendió que en los organismos superiores hay cromosomas que contienen ADN tanto en los orgánulos citoplasmáticos como en el núcleo celular
- Las mutaciones se identificaron como cambios en la secuencia de ADN, que surgen como resultado de errores excepcionales durante la replicación del ADN, de una transgresión química y física del ADN y la reparación imprecisa del daño, y del movimiento de elementos móviles de un sitio del ADN a otro. Algunos agentes físicos y químicos (mutágenos) aumentan los ritmos de mutación, pero dado que no aumentan específicamente las variaciones adaptativas, estas variaciones inducidas, como todas las demás, aún se consideraban ciegas o aleatorias.

Genes y replicadores egoístas

Mientras los biólogos moleculares estaban ocupados descifrando qué eran los genes y qué hacían, algunos biólogos evolutivos comenzaron a concentrarse en otro problema: a qué nivel opera la selección. Como menciona-

mos anteriormente, en el siglo XIX Weismann y otros habían señalado que la selección natural podía operar sobre unidades que no fueran individuos; sin embargo, el interés en el tema se desvaneció. Pero a principios de la década de 1960, renació, cuando se empezó a prestar mayor atención a la cuestión de quién se beneficiaba de ciertos comportamientos que se encontraban entre los animales gregarios. Por muchos años, la mayor parte de los biólogos había aceptado prontamente que algunas conductas eran "por el bien de la especie" o "por el bien del grupo", porque era obvio que no servían al interés del individuo (o al menos así parecía). Los ejemplos más famosos y extremos son los de las hormigas y las abejas obreras: las hembras trabajan por el bien de los otros miembros de su colonia, pero ellas mismas no tienen crías. Existen ejemplos menos extremos, como los llamados de alarma de los pájaros: el pájaro que hace el llamado para avisar de un potencial peligro suele no salir beneficiado, sino que, por el contrario, tiene más posibilidades de ser detectado y muerto. Se sostenía, por lo tanto, que las acciones "altruistas" de estas características debían de haber sido seleccionadas porque beneficiaban al grupo antes que al individuo.

Pero no todos estaban de acuerdo. Algunos biólogos evolutivos habían comenzado a señalar desde hacía un tiempo que el argumento de "por el bien del grupo" tenía muchas debilidades. La más obvia era que, si surgieran genes que volvieran al individuo más egoísta (por ejemplo, que hicieran que un pájaro no efectuara el llamado de alarma), esos genes se extenderían en la población y reemplazarían los genes del comportamiento altruista. Comparadas con las aves altruistas, que llaman continuamente la atención sobre sí, las que no dan la alarma tienen menos probabilidades de resultar capturadas, de modo que en promedio tendrán más crías. De esta manera, los genes de las que no dan la alarma aumentarán su frecuencia y, con el tiempo, la población estará compuesta enteramente por pájaros de esas características. La única manera de que el comportamiento altruista de los que dan la alarma sobreviva a pesar de esto es que a los grupos de individuos que tienen este comportamiento les vaya mejor que a los grupos que no. Por lo tanto, la pregunta que debía formularse era: ¿es posible que un comportamiento (o cualquier otra característica) persista porque la selección que opera entre grupos anula los efectos de la selección que opera entre individuos del mismo grupo?

Al principio, los evolucionistas matemáticos respondieron que no. Sus argumentos eran tan convincentes que quienes defendían la idea de la selec-

ción grupal eran objeto de burlas y acusados de analfabetismo matemático. Sin embargo, más tarde diferentes ecuaciones con supuestos distintos mostraron que la evolución por selección de grupos era viable después de todo. Otros abordaron de una manera distinta el problema de por qué no desaparecían el altruismo y los genes que lo causaban. Bill Hamilton, uno de los biólogos evolutivos más originales de la segunda mitad del siglo XX, propuso una idea que al principio pareció ser una alternativa viable a la idea de la selección a nivel grupal. Señaló que generalmente los beneficiarios de las conductas altruistas tendían a ser los propios familiares del altruista. Esto es importante porque un animal y sus familiares probablemente tengan copias heredadas de los mismos genes. La cantidad de genes que tienen en común los miembros de una familia depende del grado de cercanía de su relación genética: el 50 por ciento para padres e hijos; 50 por ciento para hermanos y hermanas; 25 por ciento cuando se trata de abuelos y nietos y lo mismo respecto de medios hermanos y hermanas; los primos comparten solo un 12 por ciento de sus genes. Los genes que comparten los parientes incluyen, por supuesto, el o los genes que subyacen en el comportamiento altruista. Por lo tanto, si el comportamiento altruista lleva a un gran aumento en el número de crías de la familia altruista, los genes que subyacen bajo la conducta altruista también pueden incrementarse en frecuencia, incluso si el altruista tiene menos crías que lo que hubiera tenido en caso de no ayudar a sus parientes.

El hecho de que la frecuencia de los genes altruistas aumente depende de varios factores: en primer lugar, de la cercanía de la relación (y, por lo tanto, de la probabilidad de que los parientes lleven esos genes); en segundo lugar, de cuánto disminuya el número de crías del propio altruista por ejercer esa conducta; y en tercer lugar, de cuánto aumenta el número de crías de los beneficiarios de las acciones altruistas. Tal vez suene muy complicado, pero la idea básica es muy simple: si estamos hablando de un gen para el altruismo, aumentará su presencia en la generación siguiente si permite que el animal que lo lleva ayude a sus parientes a sobrevivir y reproducirse, porque estos parientes probablemente lleven copias de ese mismo gen.

Richard Dawkins adoptó el enfoque elaborado por Hamilton, lo amplió y lo popularizó. Sugirió que tomar el punto de vista de un gen en particular podía ayudarnos a entender la evolución de *todos* los rasgos adaptativos, no solo los paradójicos como los altruistas. Acuñó el concepto de *gen egoísta*, que da cuenta de que el interés de un gen no siempre coincide con el interés del individuo que lo lleva. En términos metafóricos, el

gen es "egoísta" porque su efecto en el bienestar o en el éxito reproductivo del individuo que lo porta no importa mientras aumente las probabilidades de que él mismo, el gen, tenga mayor representación en las próximas generaciones. Las adaptaciones son siempre "por el bien del gen". Todo es el resultado de la competencia entre genes egoístas.

De acuerdo con Dawkins, entender la evolución en función de la competencia entre genes rivales en lugar de individuos u otras unidades como genomas, grupos o especies ayuda a unificar muchos aspectos de la evolución. El gen no es solamente la unidad heredada: en última instancia es también la unidad seleccionada. Los genes gozan de la estabilidad y la permanencia que necesitan las unidades para la selección, a diferencia de la mayoría de las unidades potenciales. Si pensamos en cuerpos individuales, un niño es una copia bastante mala de su padre: no hereda la mayor parte de los rasgos que su padre ha desarrollado a lo largo de la vida y los caracteres de los progenitores se separan y mezclan durante la reproducción sexual. Los cuerpos individuales no son heredados con exactitud, pero los genes suelen serlo. Nuestro cuerpo de carne y hueso no es más que el portador, el vehículo, de genes egoístas.

Sobre la base de esta imagen del gen egoísta, Dawkins construyó un esquema unificador que generaliza la visión molecular neodarwiniana. Afirma que los genes pertenecen a una categoría de entidades (no necesariamente constituidas de ADN) que denomina "replicadores". Define a los replicadores como "todo aquello en el universo de lo que se hacen copias" (Dawkins, 1982). A primera vista, esta definición parece demasiado general, capaz de incluir muchas entidades y numerosos procesos, porque la palabra "copiar" es convenientemente vaga. Sin embargo, Dawkins limita de inmediato el significado que asigna a "copiar". Los cuerpos no son replicadores, porque un rasgo adquirido, tal como una cicatriz, no se copia en la siguiente generación. Pero una cadena de ADN o una hoja de papel fotocopiada, en cambio, es un replicador, porque cualquier cambio en el ADN o los garabatos en la hoja de papel se copian. Por lo tanto, el término "copiar" se restringe para que el concepto de *replicador* excluya cualquier entidad que resulte alterada por su propio desarrollo o producto. Para llevar adelante su argumentación, Dawkins definió otra entidad, el "vehículo":

> Un vehículo es cualquier unidad, suficientemente discreta como para ser nombrada, que aloje un conjunto de replicadores y que funcione como una unidad en función de preservar y propagar dichos replicadores. (Dawkins, 1982)

Por lo tanto, los cuerpos individuales son vehículos, no replicadores.

El concepto de replicador se ajusta al gen porque es en sí mismo una generalización de las propiedades del gen clásico. La distinción entre el gen y el cuerpo, y más en general la distinción entre replicador y vehículo, se deriva de la distinción de Johannsen de genotipo y fenotipo, que se construyó sobre la visión de Weismann sobre la imposibilidad de heredar caracteres adquiridos. El gen-replicador en la línea germinal tiene una condición especial: es la unidad de herencia, variación, selección y evolución. Este gen lleva al cuerpo-vehículo a comportarse de modo de que aumente su frecuencia, incluso al costo de sacrificar el propio cuerpo. El movimiento es unidireccional: las variaciones en los genes producen variaciones correspondientes en el cuerpo, mientras que las variaciones en el cuerpo, producto de la historia del cuerpo y del medio, no producen variaciones correlativas en los genes. El desarrollo es un proceso que solo atraviesan los vehículos (cuerpos) y es controlado por genes que se replican para asegurar su propia propagación en el futuro.

Implícita aquí se encuentra una aseveración respecto de la naturaleza de la relación entre los genes y el desarrollo. Según Dawkins, la herencia y la variación no se ven influidas por los procesos adaptativos que atraviesan los individuos. Hay una gran diferencia entre esta generalización neodarwiniana y la versión del darwinismo que veíamos al principio del libro, que no suponía distinción alguna entre replicadores y vehículos ni contenía supuestos acerca del origen de las variaciones heredables. Además del gen, Dawkins habla de otro tipo de replicador, el *meme*, una unidad de información cultural que se transmite entre individuos y generaciones a través de mecanismos de replicación cultural. Hablaremos más sobre este replicador en el capítulo 6.

Por supuesto, la visión de la evolución desde la perspectiva del gen egoísta propuesta por Dawkins ha sido objeto de cuestionamientos. De hecho, fue atacada y defendida con pasión desde que se publicó *El gen egoísta* en 1976. Pero, tal como pronto comprendieron Hamilton, Dawkins y otros, buena parte de los desacuerdos iniciales entre quienes respaldaban la idea del gen egoísta y quienes insistían en que el eje de la selección natural eran los individuos y los grupos se debía al hecho de que los científicos discutían sin escucharse mutuamente. Se trataba de dos visiones de la evolución que no son incompatibles. La evolución para Dawkins está centrada en el gen-replicador, una unidad permanente cuya frecuencia

cambia con el tiempo evolutivo. Otros biólogos centran sus ideas evolutivas en los blancos de la selección, los vehículos, aquellos organismos y grupos de organismos que sobreviven y se multiplican. Pero sea cual fuere el objeto de la selección (individuos, grupos familiares cuyos miembros interactúan o grupos más numerosos), los biólogos dan por supuesto que las unidades hereditarias subyacentes que influyen sobre los atributos de esos blancos son los genes. Los modelos actuales de selección a nivel grupal están tan centrados en los genes como el resto de los modelos de selección natural, incluida la explicación de la evolución de los rasgos altruistas que ofrece Hamilton. Muchos biólogos se sienten a gusto con la idea de que la selección familiar es una forma de selección grupal, en la que el grupo familiar que interactúa es el blanco de la selección, y el gen, la unidad cuya frecuencia cambia con la selección.

Uno de los críticos más implacables de Dawkins fue el paleontólogo norteamericano Stephen Jay Gould, quien insistió en que centrar las ideas evolutivas en los genes conduce a errores. De acuerdo con Gould, rastrear el destino de los genes a lo largo de las generaciones no es más que una tarea contable y poco nos dice acerca de la evolución. No son los genes los que sobreviven o perecen, se reproducen o no logran hacerlo, sino los individuos, los grupos y las especies. Asimismo, Gould señaló que no es posible explicar las variedades de animales y su adaptación solo en términos de selección natural, se trate de genes, individuos o lo que fuere: debemos tomar en cuenta sucesos históricos como las catástrofes climáticas; debemos pensar en los accidentes que influyen en el monto de variación genética que ocurre en poblaciones y linajes; debemos percibir las limitaciones impuestas por el desarrollo al cambio evolutivo; y debemos recordar los efectos secundarios que inevitablemente produce la selección. La selección natural es uno de los muchos factores que han producido las extraordinarias adaptaciones y los patrones evolutivos que vemos en el mundo viviente. Para Gould, los estudios evolutivos debían centrar su atención en los organismos, los grupos y las especies, que son los verdaderos blancos de la selección y las entidades que se desarrollan. Para Dawkins, en cambio, la atención debía ponerse en el gen, la unidad de herencia.

La polémica entre Gould y Dawkins continuó hasta la muerte del primero en 2002. Como muchas de las controversias que en ocasiones acompañaron la historia temprana del pensamiento evolutivo, fue amarga, ponzoñosa y muchas veces injusta. Los argumentos se forzaron hasta rayar en

lo absurdo, y las ambigüedades del lenguaje se usaron, de buena y mala fe, para plantear y demoler argumentos falaces. No podemos ni necesitamos entrar en detalles aquí, porque lo que nos importa no son los desacuerdos entre Gould y Dawkins, sino aquello que sus ideas tenían en común. Lo que queremos destacar es que, a pesar de que sus visiones los pusieron en extremos opuestos del espectro de las perspectivas de la biología evolutiva ortodoxa, estaban totalmente de acuerdo en lo que respecta a la naturaleza de la variación hereditaria. Ambos daban por supuesto que los genes eran la única unidad de herencia relevante para la evolución de los organismos no humanos y que los caracteres adquiridos no podían heredarse.

Las transformaciones del darwinismo

Nuestro relato de la historia del darwinismo ha sido muy superficial, pero esperamos haber mostrado que la teoría de Darwin no está sellada. Desde la publicación del *Origen*, la teoría de la selección natural ha sido tema de duros debates y ha atravesado numerosos vaivenes. En ocasiones, la visión predominante fue que el papel de la selección en la evolución era menor, mientras que en otros momentos, se sostuvo que era la parte más importante del proceso evolutivo.

A lo largo de los años, no solo han cambiado las opiniones sobre la teoría de la selección natural como un todo: también se han producido cambios inevitables en muchos de sus detalles. Hemos resumido las numerosas transformaciones históricas del darwinismo en la tabla 1.1, donde se muestran los cambios registrados en relación con las ideas sobre la naturaleza del proceso hereditario, la unidad de variación hereditaria, el origen de la variación, el blanco de la selección y las unidades de evolución. Nuevos hechos y nuevas tendencias científicas, frecuentemente promovidas por voces poderosas y persuasivas, han hecho de la teoría de la evolución de Darwin lo que es hoy.

Actualmente predomina la visión de la evolución centrada en los genes. Es cierto que brinda un marco conceptual ordenado para el pensamiento evolutivo, con el que los biólogos suelen sentirse a gusto. Por supuesto, esto no significa que sea la interpretación definitiva y más completa de la teoría de Darwin. De hecho, comienza a extenderse la idea de que el darwinismo necesita una nueva transformación: esa es la tesis que argumentaremos en los capítulos que siguen.

Tabla 1.1

Tipo de teoría	Transmisión hereditaria	Unidad de variación	Origen de la variación	Blanco de la selección	Unidad de evolución
Darwinismo de Darwin	Gémulas que se transfieren del soma a las células sexuales	Gémula	Aleatorio+ inducido en el soma	Individuo (a veces también el grupo)	La población de individuos
Neodarwinismo de Weismann	Transferencia de determinantes a través de la línea germinal	Determinante	Aleatorio + inducido en la línea germinal	Individuo (principalmente) + determinantes, células, órganos	La población de individuos, células o determinantes
Neodarwinismo de la síntesis moderna	Transferencia de genes en la línea germinal	Genes en la línea germinal	Mutación aleatoria	Individuo	La población de individuos
Neodarwinismo molecular	Replicación del ADN	Secuencia de ADN	Cambios aleatorios en el ADN; raramente también cambios dirigidos (ver capítulo 3)	Principalmente el individuo (también el gen, el grupo, el linaje y la especie)	Principalmente la población de individuos
Neodarwinismo del gen egoísta	Replicación del ADN	Secuencia de ADN	Cambios aleatorios en el ADN	El gen, el individuo, el grupo	La población de alelos del gen

Diálogo

I.M.: No estoy del todo conforme con las implicaciones de la caracterización de la evolución por selección natural que tomaron de Maynard Smith. Si no me equivoco, tanto Maynard Smith como Dawkins ven la selección natural no solo como el mecanismo que subyace en la evolución adaptativa, sino también como una suerte de papel de tornasol para la vida: las condiciones necesarias para la selección natural (la multiplicación, la variación hereditaria y la competencia) son las condiciones para la vida en general. Según esta visión, si alguna vez producimos robots que sean capaces de producir otros robots iguales a ellos mismos, tendremos que definirlos como seres evolutivos y, por lo tanto, vivos. Esto contradice todas nuestras ideas. ¿Qué tienen para decir al respecto?

M.E.: El tema de la "definición de la vida" es realmente complejo. Por empezar, la autoproducción no basta para que haya evolución por selección natural, sino que también se necesita un mecanismo a través del cual se transmita la variación generada durante la producción de los robots. Solo entonces sería posible la evolución por selección natural. Es preciso que haya variación heredable y la variación tiene que influir sobre las probabilidades de autoproducción.

I.M.: Digamos que los robots pueden producirse y también pueden transmitir algunas variantes que surgen durante el proceso de producción. Pero también supongamos que el número de variaciones es muy limitado. Digamos que pueden surgir cuatro variantes posibles de robots y cada una afecta la autoproducción de modos diferentes, que dependen del medio. Nada muy sorprendente puede suceder: puede reaparecer una de cuatro posibilidades y cambiar su frecuencia en consonancia con los ciclos del medio. Pero eso es todo. ¿Podríamos decir que estos robots "están vivos"?

M.E.: John Maynard Smith y Eörs Szathmáry denominan "sistemas de herencia limitada" a estos casos en los que solo hay un número reducido de variantes. En ellos ciertamente puede haber evolución por selección natural, pero una evolución muy limitada y aburrida. Las marcas distintivas de los organismos vivos son la complejidad funcional y la evolución de la complejidad funcional. Tal vez sería más apropiado hablar sobre distintas manifestaciones de la vida, en vez de discutir si hay una distinción clara entre la vida y la no vida. Puede que no haya una línea de demarcación evidente.

I.M.: Dado que obviamente ustedes aceptan el principio de la selección natural y parecen estar preparadas para generalizarlo incluso a robots

que se autoproducen y varían, ¿por qué insinúan que la generalización de Dawkins es insuficiente y que el darwinismo necesita otra transformación? Como ustedes han mostrado, Dawkins propuso un esquema unificador que nos permite comprender la evolución de muchos rasgos, los más claros y los que parecen más paradójicos, como el altruismo. A mí me parece muy lógico. ¿Cuál es su objeción al respecto?

M.E.: Objetamos los conceptos de *replicador* y *vehículo* de Dawkins. Hay muchas dificultades. En primer lugar, Dawkins parte del supuesto de que un replicador debe tener un alto nivel de permanencia para ser una unidad de cambio evolutivo. Tiene que ser copiado con gran fidelidad. Con acierto señaló que un individuo particular (Charles Darwin, por ejemplo) es único y nunca replicado, mientras que sus genes sí lo son. Son sus genes fielmente replicados los que se transmiten y producen cambios evolutivos. Es por eso que, para Dawkins, las unidades de la evolución son los genes, no los individuos. Sin embargo, como muchos otros, nosotras creemos que este argumento es engañoso, porque nunca nadie pensó en los individuos como unidades de herencia y selección en el sentido que afirma Dawkins. Al observar niveles de organización superiores al gen, los biólogos evolutivos se han centrado en los rasgos (por ejemplo, en la mandíbula recta de Darwin, en la forma de su nariz o en algún aspecto de su inteligencia), no en el individuo como un todo. Entonces, la disyuntiva debería ser entre genes y rasgos, no entre genes e individuos. Es posible rastrear rasgos alternativos de una generación a la siguiente, y su frecuencia puede variar. Comportan una permanencia suficiente a través del tiempo como para ser unidades de evolución, aunque muchos genes los afecten al mismo tiempo y estos genes se redistribuyan en cada generación a través del sexo.

Nuestra segunda objeción tiene que ver con el supuesto de Dawkins de que la relación entre el replicador y el vehículo es unidireccional, que las variaciones en el replicador (gen) influyen sobre el vehículo (cuerpo), pero no a la inversa. Dawkins supone que el desarrollo no influye sobre la herencia y estamos en desacuerdo con ese supuesto. Nuestra tercera objeción es que Dawkins supone que el gen es la única unidad biológica (no cultural) hereditaria, lo que es lisa y llanamente falso: existen otros sistemas biológicos de herencia que él no toma en cuenta y que tienen propiedades distintas de las del sistema genético. En estos sistemas no es válido distinguir entre replicadores y vehículos. En capítulos posteriores hablaremos de esos sistemas.

I.M.: Entonces esperaré a que expongan esos argumentos. Mientras tanto, quiero hacer algunas preguntas acerca de la reconstrucción histórica que expusieron. Entiendo que es muy sucinta, pero ustedes muestran que hubo una tendencia histórica a la especificación creciente del pensamiento darwiniano en cuanto a la naturaleza de la herencia y los orígenes de la variación. Ahora que la biología se ha puesto tan molecular, las ideas sobre la herencia y la evolución se presentan en términos más moleculares aún. Pienso que esto es un progreso y supongo que ustedes opinan igual. Sin embargo, noto un aire de disconformidad en su relato.

M.E.: Sin duda nos alegra que se haya alcanzado un nivel de descripción molecular. De hecho, algunas de las ideas y desafíos a la ortodoxia que explicaremos en los siguientes capítulos son fruto de nuevos descubrimientos en la biología molecular. Pero la descripción genética-molecular no excluye otros niveles de descripción. Afirmaremos que algunas variaciones fisiológicas y conductuales son heredables y pueden llevar a procesos hereditarios y evolutivos muy interesantes incluso cuando no haya variación a nivel genético. En este punto, como en la mayoría de los momentos previos en la historia de las ideas evolutivas, ciertos descubrimientos en la biología están siendo ignorados o minimizados. Por eso decidimos presentar la visión estándar de la evolución darwiniana y explicar su origen histórico.

I.M.: Tengo una pregunta sobre esto que dicen de que algunos descubrimientos han sido minimizados o ignorados en ciertos momentos de la historia de la teoría evolutiva. Siempre es fácil juzgar el pasado y ver imperfecciones y dogmatismos, pero ¿qué significa? Me parece que el punto de inflexión más importante en la historia del pensamiento evolutivo a lo largo del siglo XX fue la formulación de la síntesis moderna, así que me centraré en ella. Ustedes hablaron de los numerosos desacuerdos sobre la importancia de los genes nucleares que provenían de ciertos europeos, pero nada en su descripción de la síntesis moderna nos hace pensar que esto no reflejara fielmente la biología de la época. Los biólogos que participaron en la síntesis tenían un cierto concepto de la herencia y la evolución que se derivaba, supongo, de sus propios descubrimientos. No era una decisión ideológica, como sí lo fue la doctrina Lysenko en la URSS, en donde solo había una teoría genética políticamente aceptada. ¿La síntesis no tenía una base empírica fuerte? ¿Qué tenía de malo o engañoso la síntesis moderna? ¿Afirman ustedes que la visión de la evolución que surgió fue el producto de una ideología científica?

M.E.: Depende de nuestro concepto de ideología. No existe actividad científica totalmente libre de ideología. Es imposible construir una teoría sin supuestos y algunos de estos supuestos provienen de una visión general y sociopolítica del mundo y se ajustan a ella. Esto no significa que el proceso científico sea totalmente consciente y cínico, que los científicos sean simplemente marionetas manejadas por los políticos o que se reclute científicos ambiciosos e inmorales al servicio de una ideología explícita. Por supuesto, esto puede suceder, como muestra la triste historia de la genética rusa durante la era de Stalin. La eugenesia alemana también es un testimonio horroroso de ello. Pero en muchos casos, la mayoría tal vez, todo es más sutil. Incluso en regímenes no totalitarios, las consideraciones ideológicas cobran muchas formas distintas y tienen mucho peso a la hora de determinar la dirección que sigue la ciencia. Esto ocurrió en los Estados Unidos. Hay un libro fascinante escrito en 1966 por Carl Lindegren, un especialista norteamericano en genética de microbios, que se titula *The Cold War in Biology*. Describe las visiones políticas que rodeaban el estudio de la genética en Occidente, las discusiones sobre la naturaleza del gen y las relaciones que se establecían en el ambiente de la genética durante la Guerra Fría. Es evidente que también había supuestos científicos-ideológicos frente a las investigaciones en las que estaban involucrados algunos de los artífices de la síntesis moderna: eran sus decisiones las que definían qué era importante y qué quedaba relegado al margen de lo irrelevante.

I.M.: ¿Y qué decidieron, por ejemplo?

M.E.: La síntesis se basaba en investigaciones genéticas enfocadas en los rasgos que podían estudiarse usando los métodos del análisis mendeliano. El análisis mendeliano dependía de rasgos cualitativos discretos que mostraran una distribución lo suficientemente regular, y los rasgos que no seguían este patrón eran excluidos del análisis. Era fácil creer que estos rasgos excluidos eran producto de errores experimentales o de excesos de complejidad en el sistema. En casos en que hubiera muchos genes, todos en interacción, se decía que el rasgo era obviamente demasiado difícil de analizar. Cuando había problemas de interpretación, inmediatamente se culpaba a los "modificadores", genes secundarios que interactuaban con el gen principal. Ya en 1949, Lindegren señalaba que dos tercios de las mutaciones que había encontrado en su análisis del moho de pan *Neurospora* no mostraban signos de segregación mendeliana. Pero la mayor parte de los científicos no prestaba atención a estos casos, aunque

de hecho fueran la mayoría. Se consideraba que eran "ruido" en el sistema. Cuando al menos se reconocía la existencia de estos rasgos desviados, se justificaban, no se estudiaban. E incluso cuando se aceptaba que efectivamente eran fenómenos extraños (los genes saltarines en el maíz, por ejemplo, o la herencia extraña de estructuras corticales en organismos unicelulares), estos casos se echaban bajo la alfombra. En el mejor de los casos, se consideraban casos excepcionales que no alteraban el panorama general; en el peor de los casos, eran sencillamente ignorados.

Los especialistas en genética animal trabajaban principalmente con ratones o moscas de la fruta, y los organismos de reproducción asexual les resultaban poco interesantes. Trabajaban mayormente con rasgos que, en la jerga profesional, mostraran "una fuerte canalización en el desarrollo". En otras palabras, que el organismo desarrollara el mismo fenotipo sin importar las condiciones ambientales. Además, una gran parte de la genética de la síntesis moderna se basa en organismos en los que las células germinales están separadas del resto del cuerpo desde etapas muy tempranas del desarrollo. En las plantas, la línea germinal y el soma no se separan tempranamente: muchas veces es posible tomar una pieza del tallo o de la hoja de una planta madura y cultivar otra planta con eso, y esta última podrá producir polen y óvulos. En las plantas no hay una verdadera segregación entre la línea germinal y el soma y, por supuesto, están mucho menos canalizadas. En general, los botanistas fueron siempre menos dogmáticos respecto de la herencia que los zoólogos, pero su influencia en la síntesis no era tan grande.

I.M.: ¿Y ustedes creen que las elecciones de los genetistas eran ideológicas? A mí me parecen decisiones muy prácticas.

M.E.: Por supuesto que no eran *solamente* ideológicas y en general el proceso no era tan consciente ni simple. Sin duda, había un elemento de continuidad histórica. Una gran parte de los primeros trabajos fue hecha con la mosca de la fruta, por ejemplo, y no hay duda de que esto generó una tendencia a generalizar y ver todos los fenómenos genéticos bajo la lente de estas investigaciones. De nuevo, todo tiene que ver con qué significado damos a la ideología y a las elecciones. En la síntesis moderna participaron conservadores, liberales y comunistas. Pero todos ellos tenían un compromiso con la visión mendeliana y la concepción de herencia propuesta por Johannsen, y un rechazo a la noción de la herencia de caracteres adquiridos. Y estas ideas se extremaron en virtud de la Guerra Fría y como consecuencia del descubrimiento de la charlatanería de Lysenko en la URSS, en

donde se creía principalmente en la herencia de caracteres adquiridos y se veía al mendelismo como una desviación burguesa.

I.M.: ¿Qué tiene de malo generalizar a partir de la mosca de la fruta a otras especies? Pensé que las leyes de Mendel eran generales.

M.E.: Lo son, pero la mosca de la fruta es muy peculiar en muchos sentidos. Algunas de estas peculiaridades fueron de gran ayuda para la investigación en genética, pero otras fueron un obstáculo al desarrollo de la teoría de la evolución. Por ejemplo, en la mosca de la fruta se puede ver una segregación muy temprana entre las células somáticas y las germinales; las células de la mosca adulta no se dividen y, en general, el desarrollo es muy estable. De modo que es difícil ver los efectos del medio sobre el fenotipo, en especial un efecto a largo plazo, transgeneracional. Estos son muy evidentes en las plantas, por ejemplo. Pero había otro elemento más humano: había una lucha en torno al modo en que debía estudiarse la herencia. La gente discutía qué tipo de método de investigación daría resultados más significativos, el estatus de los genes nucleares en relación con los factores citoplasmáticos, el lugar que debía ocupar la investigación sobre el desarrollo en el estudio de la herencia, etcétera. Los mendeliano-morganianos, que se centraban en los genes nucleares y en la transmisión más que en la expresión de los caracteres, fueron los ganadores de esta batalla. Había otros que optaron por abordajes diferentes, en especial en la Alemania de preguerra, pero perdieron la batalla por varias razones, tanto científicas como extracientíficas.

I.M.: En la actualidad los biólogos parecen entusiastas respecto de lo que está sucediendo en la ingeniera genética y en la biología molecular, y sé que se están librando batallas en torno a qué se debe trabajar y qué no, porque todo esto tiene implicancias sociales. Pero más allá de las ideologías y las decisiones tomadas, ¿no es inevitable que este énfasis en la biología molecular lleve al fortalecimiento de la visión de la evolución centrada en los genes?

M.E.: Creemos que no. La biología molecular no es solo una cuestión de genes y la visión actual del "gen egoísta" no se ajusta muy bien a algunos de los descubrimientos de la biología molecular. En los próximos capítulos veremos qué nos está diciendo hoy la biología molecular sobre los genes y sobre el desarrollo y veremos que lo que se ha descubierto no es compatible con una visión de la herencia y la evolución exclusivamente centrada en los genes. Por si fuera poco, aunque hoy la biología molecular se lleve todos los aplausos y el dinero, aparecen nuevos hechos y nuevas ideas en otras áreas de la biología que también tienen repercusiones en el pensamiento evolutivo.

Notas

Muchas de las fuentes primarias de este capítulo, incluyendo trabajos y artículos de Bateson, Darwin, De Vries, Galton, Weismann, Mendel, Morgan, Wright y otros, pueden encontrarse por medio de la versión para Internet del proyecto de Electronic Scholarly Publishing *A History of Genetics* (1965) de Sturtevant en http://www.esp.org/books/sturt/history.

Página 32. De las muchas explicaciones que existen sobre los debates en torno de las teorías evolutivas, una de las mejore es la de Bowler (1989a), quien ofrece una buena reseña histórica de la cambiante fortuna de las ideas sobre la evolución, particularmente desde mediados del siglo XIX, así como la de Depwe y Weber (1995), quienes adoptan un enfoque más filosófico e incluyen ideas recientes sobre la evolución de sistemas complejos.

Página 33. La generalización de Maynard Smith de la evolución por selección natural puede encontrarse en su libro *The Problems of Biology* (1986), capítulo 1. Una definición un tanto distinta es la ofrecida por Lewontin (1970). Griesemer (2000a) discute las diferencias entre el enfoque de Maynard Smith y el de Lewontin, y ubica sus perspectivas en un contexto filosófico y biológico más amplio.

Página 35. Darwin analizó los efectos hereditarios del uso y el desuso y los cambios inducidos por el medio en la primera edición del *Origen* (1859), especialmente en el capítulo 4. Desarrolló más esta discusión en los capítulos 5 y 6, en los que respondía a las críticas a su teoría.

Página 35. Lamarck estableció sus ideas evolutivas en *Philosophie Zoologique* (1809), pero revisó algunas de ellas en publicaciones posteriores. Un resumen de la teoría de Lamarck y de los cambios que introdujo puede encontrarse en Burkhardt (1977), capítulo 6. Las ideas de Lamarck no tuvieron buena recepción durante su vida, y la *Philosophie Zoologique* no se tradujo al inglés hasta 1914. Georges Cuvier, colega de Lamarck y uno de los biólogos más influyentes de la época, se burló de las ideas de Lamarck, especialmente en el "panegírico" escrito en honor a su muerte en 1829. Este "panegírico", leído en 1832, fue muy difundido y fue la fuente de interpretaciones muy erradas de la obra de Lamarck durante las siguientes décadas. Puede encontrarse una traducción del "Éloge de M. Lamarck" en la reedición de 1984 de la *Zoological Philosophy* (la traducción inglesa de *Philosophie zoologique*). En la actualidad los comentarios peyorativos sobre la obra de Lamarck siguen siendo la regla, y se los suele presentar con pedantería para expresar una incapacidad de entender el darwinismo, la biología del desarrollo y la lógica básica. Para un ejemplo representativo, ver Cronin (1991), pp. 35-47.

Página 36. Para su hipótesis provisional sobre la pangénesis, ver Darwin (1868) vol. 2, capítulo 27. Robinson (1979) hace una revisión de otras teorías decimonónicas de la herencia similares a la pangenética. De acuerdo a la carta de Darwin a su primo Francis Galton, comenzó a desarrollar su teoría de la pangénesis a principios de la década de 1840. La tan repetida afirmación de que Darwin desarrolló ideas lamarckianas sólo como resultado de la crítica, y contra su propio buen juicio, es un mito que refutan tanto sus propias cartas como la lectura de la primera edición del *Origen*.

Página 39. Las ideas de Weismann, que se desarrollaron con el pasar de los años, pueden encontrarse en sus muchos libros y ensayos, escritos con claridad y bien traducidos. Su teoría de la herencia y el desarrollo se describe en *The Germ-Plasm* (1893a); sus reflexiones maduras sobra la herencia, el desarrollo y la evolución se presentan en *The Evolution Theory*

(1904), que incluye sus ideas sobre el origen de las variaciones por medio de cambios en la calidad y la cantidad de los determinantes (vol. 2, capítulos 25 y 26) y sus ideas sobre los niveles de la selección (vol. 2, capítulo 36).

Página 39. Darwin discute la teoría celular de Virchow y visiones alternativas sobre la formación de la célula en el capítulo 27 de la primera edición (1868) de *The Variation* (vol. 2, p. 370), en donde afirma: "Puesto que no he atendido particularmente la histología, sería impertinente de mi parte expresar una opinión sobre las dos doctrinas opuestas". En la segunda edición (1883), su análisis es básicamente el mismo, pero esta oración se omite.

Página 42. Burt (2000) analizó las ideas de Weismann sobre la importancia de la reproducción sexual en la producción de la variación. A la luz de la teoría evolutiva moderna, concluyó que son esencialmente correctas.

Página 45. De acuerdo con las accesibles explicaciones de Bowler (1983, 1988) de los debates que se prolongaron entre los neolamarckianos y los neodarwinianos a fines del siglo XIX y principios del XX, el término "neolamarckismo" fue acuñado por el biólogo norteamericano Alpheus Packard en 1885. Para finales del siglo XIX, el lamarckismo se había apartado mucho de la teoría original de Lamarck porque, como el darwinismo, había atravesado unas interesantes transformaciones. Una diferencia notable era el mayor énfasis en variaciones inducidas por el medio que no implicaran claramente el uso y el desuso, sino que fueran consecuencia de efectos sobre el embrión. Esta tendencia refleja la influencia de Étienne Geoffroy Saint Hilaire, un joven colega de Lamarck, quien en la década de 1820 desarrolló una teoría evolutiva según la cual la variación heredable es producto de cambios inducidos durante el desarrollo embrionario. Samuel Butler, quien es más conocido por ser el autor de *Erewhon* y *The Way of All Flesh* que por sus escritos científicos, apoyó las ideas de Lamarck y Geoffroy Saint Hilaire en su obra *Evolution, Old and New* (1879). La convicción de Spencer de que tanto la selección natural como la herencia de caracteres adquiridos son importantes es parte del núcleo de su filosofía evolutiva, y aparece en la mayor parte de su vasta obra. El famoso debate entre Spencer y Weismann, cuyo sabor puede degustarse en Spencer (1893a, b) y Weismann (1893b), ha sido analizado por Churchill (1978).

Página 46. Los experimentos de Galton se describen en Galton (1871), y una explicación de su teoría de la herencia, que pone el acento en la transmisión por medio de una sustancia similar al plasma germinal de Weismann, se da en Galton (1875). Los experimentos con conejos y la discusión de Darwin con Galton sobre su interpretación se describen en Gayon (1998), capítulo 4, y Gillham (2001), capítulo 13. Ambos libros también explican la teoría de la herencia de Galton.

Página 47. Un ejemplo notable de resultados experimentales de principios del siglo XX que supuestamente eran prueba de la evolución lamarckiana es el que involucra al biólogo vienés Paul Kammerer. Forzó a sapos parteros, que normalmente se aparean en tierra seca, a aparearse en condiciones de humedad. Los machos desarrollaron inflamaciones oscuras en sus miembros delanteros que se asemejaban a las almohadillas nupciales que permiten a los machos agarrar a las hembras en las especies de sapos que se aparean en el agua. De acuerdo con Kammerer, las almohadillas adaptativas que adquirieron los sapos de sus experimentos eran hereditarias. Desafortunadamente, la mayor parte del trabajo de Kammerer se perdió durante la Primera Guerra Mundial, y cuando en 1926 otros científicos examinaron el único espécimen que quedó vivo, hallaron que a la zona de la almohadilla se le había inyectado tinta recientemente. Poco tiempo después, Kammerer se suicidó de un disparo, reforzando las sospechas de que había falseado los resultados de sus experimentos, y generando dudas sobre sus otras evidencias a favor de la herencia lamarckiana. La historia entera fue registrada

por Arthur Koestler (1971). Relatos fascinantes del neolamarckismo norteamericano a fines del siglo XIX y principios del XX pueden encontrarse en Pfeifer (1965), Greenfield (1986) y Cook (1999). Persell (1999) describe el lamarckismo en Francia a fines del siglo XIX y principios del XX.

Página 47. Ver W. Bateson (1894, 1909) y De Vries (1909-10) para la idea de que las nuevas especies se originan por medio de grandes cambios repentinos (que De Vries denominó "mutaciones") más que por la selección natural de pequeñas diferencias. El debate entre mutacionistas y darwinianos se resume en Provine (1971), capítulo 3.

Página 49. Puede encontrarse una traducción del artículo original de Mendel, así como los artículos de sus redescubridores y otros artículos vinculados a los primeros tiempos de la genética en Stern y Sherwood (1966). Olby (1985) y Orel (1996) dan el contexto de los descubrimientos de Mendel.

Página 52. La historia de la genética clásica (mendeliana) y de los avances en el estudio de la herencia durante el primer tercio del siglo XX está documentada en muchos libros, por ejemplo, en Jacob (1989), capítulo 4; Dunn (1965); Sturtevant (1965); y Bowler (1989b), capítulos 5-7.

Página 53. Las definiciones de *genotipo*, *fenotipo* y *gen* están en Johannsen (1911), un artículo muy influyente en la historia de la genética.

Página 54. Para un relato de la Síntesis Moderna por parte de uno de sus fundadores, ver Mayr (1982). El libro editado por Mayr y Provine (1980) contiene artículos que describen la vía hacia la síntesis en distintos países; Smocovitis (1996) da una explicación más reciente de la Síntesis.

Página 56. Nuestro relato de los comienzos de la genética molecular es necesariamente superficial. Por razones de espacio no hemos podido describir los experimentos que indicaron que eran los ácidos nucleicos, y no las proteínas, los principales componentes de los genes. Tampoco hemos podido discutir por qué la importancia de estos experimentos demoró tanto tiempo en ser reconocida. Pueden encontrarse buenos relatos de la historia de la biología molecular en Jacob (1989), capítulos 4 y 5; Judson ((1996); Morange (1998); y Olby (1994). *The Double Hélix* de Watson (1968) da un relato muy personal del descubrimiento de la estructura de ADN.

Página 56. Aunque muchas de las bacterias estudiadas comúnmente (por ejemplo, *E. coli* y *Bacillus subtilis*) tienen un solo cromosoma circular, otras tienen más de uno y algunas tienen cromosomas lineales.

Página 56. Para la afirmación original del dogma central, ver Crick (1958); la idea se aclara en Crick (1970). La forma en que el "dogma central" se ha vuelto un artículo de fe y un sello de autoridad puede verse en el uso que hace Dawkins (1982) de él en afirmaciones como "la violación del 'dogma central' de la no herencia de características adquiridas" (p. 97), y "la herencia de una adaptación adquirida instructivamente violaría el 'dogma central' de la embriología" (p. 173). Cuando usa el concepto del dogma central en su sentido original (p. 168), no encierra el término entre comillas.

Página 57. Se describen desafíos del siglo XX a la hegemonía de los genes nucleares en la herencia en Sapp (1987). Lewontin (1974) discute las consecuencias para la teoría evolutiva de las grandes cantidades de variación que se habían revelado usando nuevas técnicas moleculares. Puede encontrarse una descripción de la teoría neutral de la evolución molecular en Kimura (1983). Las ideas de Sewall Right sobre la importancia de los errores de muestreo en pequeñas poblaciones se describen en detalle en el vol. 2 de su obra maestra en cuatro volúmenes *Evolution and the Genetics of Populations* (1968-1978), y se discuten de forma accesible en Provine (1971), capítulo 5.

Página 58. La idea de que una gran parte del ADN es "chatarra", "parasitario" o "egoísta" fue propuesta por Dolittle y Sapienza (1980), y por Orgel y Crick (1980). Ambos artículos pueden encontrarse en la colección editada por Maynard Smith (1982). Parte de la fuerte reacción provocada por la idea de que una gran parte del ADN es chatarra puede encontrarse en cartas en *Nature*, 285: 617-620, 1980, y 288: 645-648, 1980.

Página 58. Para una discusión del concepto de programa genético, ver Keller (2000), capítulo 3. La metáfora del genotipo como receta y el fenotipo como pastel se puede encontrar en Dawkins (1986), pp. 295-298. Maynard Smith usó la metáfora del genotipo como el plano de un avión y el fenotipo como "el avión que se construye" en una conferencia que dio en la Linnaean Society, que fue emitida por la BBC en 1982.

Página 60. El debate en torno de los niveles y las unidades de la selección fue iniciado por la afirmación de Wynne-Edwards de que la selección grupal desempeñaba un papel importante en la evolución de los mecanismos que regulan las cantidades de integrantes de las poblaciones animales. Maynard Smith fue uno de los primeros en tratar de aclarar la cuestión y demostrar matemáticamente qué involucra la selección grupal (1964, revisado en 1978), pero la crítica más aguda provino de Williams (1966). Wilson argumentó a favor de la viabilidad de ciertos tipos de selección grupal. Sober y Wilson (1998) han revisado todo el debate en torno de la selección grupal, y han analizado los errores y malentendidos que lo acompañaron. La teoría de Hamilton de la selección familiar puede encontrarse en Hamilton (1964a, b), reeditados con una reseña útil en Hamilton (1996).

Página 61. La perspectiva del gen egoísta es evidente en casi todos los libros y artículos de Dawkins, pero especialmente en *El gen egoísta* (1976), *The Extended Phenotype* (1982) y *The Blind Watchmaker* (1986). El concepto de replicador se discute en detalle en *The Extended Phenotype*, capítulo 5.

Página 62. Hull propuso una alternativa al "vehículo" de Dawkins: el interactor, una entidad que interactúa con el medio y responde a él como un todo coherente. El término evita la pasividad que sugiere el concepto de vehículo, y reconoce que a veces un replicador y un interactor pueden ser una y la misma entidad. Sin embargo, ya que tanto para Dawkins como para Hull un replicador no puede ser una unidad de desarrollo, y un vehículo/interactor no puede ser una unidad de variación hereditaria, desde nuestro punto de vista la dicotomía sugerida por ambos autores es similar e igualmente inaceptable. En el resto de este libro hablaremos del vehículo más que del interactor, ya que el término es más conocido y es ampliamente utilizado.

Página 64. La enorme obra *The Structure of Evolutionary Theory* (2002) de Gould explica en detalle su posición en cuanto a la importancia de las fuerzas históricas y del desarrollo (especialmente en los capítulos 10 y 11) y resume sus argumentos contra el enfoque del gen egoísta (pp. 613-644). Es muy accesible la explicación de Sterelny (2001) de las disputas entre Gould y Dawkins. Brown (1999) también ha hecho una presentación de las disputas en torno de los genes egoístas, los memes, etcétera, que apunta a un público no profesional. Se describen aspectos sociológicos del debate en Segerstråle (2000). Debemos enfatizar que Dawkins ciertamente reconoce la importancia de las fuerzas y contingencias que menciona Gould. La diferencia es que Dawkins se pregunta: "¿Cómo es siquiera posible este tipo de adaptación?", mientras que Gould se pregunta: "¿Por qué vemos esta adaptación en particular?". Las distintas perspectivas hacen que Dawkins se concentre en la selección natural (porque ella sola puede explicar la evolución de una adaptación compleja) y Gould, en la suma de todos los factores que pueden influir sobre la evolución de un rasgo.

Página 67. Para el asunto de "la definición de la vida" y los abordajes científicos que surgen de él, ver Fry (2000). La noción de herencia limitada y las condiciones para un aumento evolutivo de la complejidad organizativa se discuten en Maynard Smith y Szathmáry (1995).

Página 68. Ver Jablonka (2004) para una crítica del concepto de replicador y una discusión del valor del "rasgo" como unidad de evolución.

Página 70. Lindegren (1966) examinó los sesgos en la genética anglosajona durante la primera mitad del siglo XX. Krementsov (1997) y Soyfer (1994) han descripto los efectos de las ideas de Lysenko en la biología soviética. Los horrores de la eugenesia en la Alemania del siglo XX han sido documentados por Müller-Hill (1988) en su obra elocuentemente titulada *Murderous science: Elimination by Scientific Selection of Jews, Gypsies, and Others, Germany 1933-1945*. Los datos que presenta muestran que los científicos pusieron de buen grado sus conocimientos al servicio de la causa del nazismo y que de ese modo muchos se beneficiaron con los puestos que sus colegas judíos "dejaron vacantes" y del "material de investigación" que se conseguía en los campos de exterminio.

Página 70. Ver Lindegren (1949), capítulo 20, pp. 6-7, para la afirmación de que dos tercios de las variantes en *Neurospora* no mostraban una distribución mendeliana.

Página 72. Sapp (1987) analiza de qué modo la visión mendeliana-morganiana llegó a dominar la ciencia de la herencia.

Capítulo 2. De los genes a los caracteres

La relación de los genes con el desarrollo es uno de los temas más candentes de la biología actual. En 2001, el Proyecto del Genoma Humano presentó el primer borrador de la prometida secuencia de ADN humano y reveló que tenemos unos 35 mil genes. Este número resultó muy inferior al que la mayoría de los genetistas había anticipado; según estimaciones recientes, la cantidad podría ser, incluso, menor y llegar apenas a 25 mil. La gran pregunta que se plantea ahora es cómo es posible que ese número relativamente escaso de genes sea la base de todos los sucesos singulares e intrincados que ocurren durante el desarrollo embrionario y posembrionario. La tarea de descubrir exactamente qué función cumplen los genes ha asumido una nueva urgencia. ¿Será posible descifrar qué hace cada gen? Y si así fuera, ¿qué nos dirán esos descubrimientos sobre las diferencias hereditarias que nos distinguen a unos de otros?

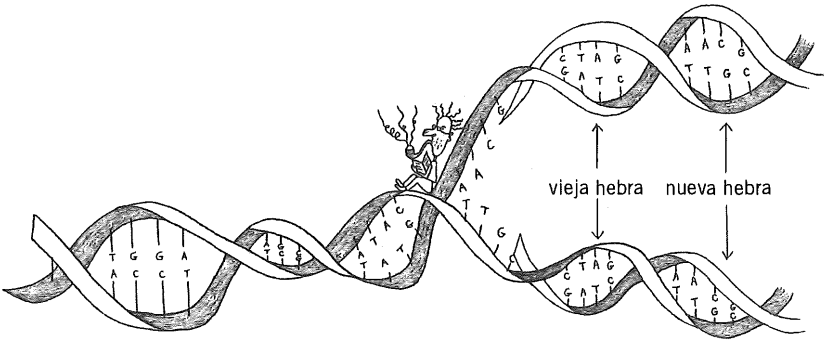
Para responder estas preguntas, primero es preciso hablar de la naturaleza molecular del gen, de su funcionamiento como unidad de función y herencia. Al hacerlo pondremos el acento en las propiedades del sistema genético que consideramos fundamentales y trataremos de explicar por qué los biólogos asignan tanta importancia a este sistema de herencia basado en el ADN. Por supuesto, el ADN no es lo único que heredamos de nuestros padres: también heredamos de ellos el resto de los materiales que hay en el huevo y cosas tales como sus preferencias alimentarias, sus ideas, sus propiedades inmobiliarias. Obviamente, existen muchas vías a través de las cuales se pueden transferir la información y los materiales de padres a

hijos; en capítulos posteriores, afirmaremos que todas ellas, en potencia, son importantes para determinar qué sucede en la evolución. Sin embargo, los sistemas de herencia se diferencian por la información que transmiten, por la forma en que la transmiten, por la cantidad y la fidelidad con que transmiten, y también por la relación que hay entre lo que transmiten y sus efectos. Por ese motivo, vamos a centrarnos en esos aspectos del sistema genético.

Del ADN a las proteínas

Ya hemos mencionado que Watson y Crick descubrieron la estructura del ADN en 1953. Uno de los aspectos más fascinantes y sorprendentes de esa estructura es que refleja de una manera bastante clara las propiedades que necesita el sistema de herencia genética. La forma en que está organizado el ADN sugiere cómo podría ocurrir la replicación y brinda indicios sobre el modo en que la molécula portaría información para la producción de proteínas. Ambas cosas son posibles por el hecho de que el ADN es una molécula lineal, constituida por cadenas de un reducido número de componentes distintos.

El dibujo 2.1 muestra la doble hélice del ADN, uno de los íconos del siglo XX. Las dos hebras de la hélice se enrollan en torno del mismo eje y se mantienen unidas por débiles enlaces químicos. Cada hebra está compuesta de cuatro unidades distintas, los nucleótidos, que se encuentran unidos y forman una larga cadena. Un nucleótido consiste en una molécula de azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada. La diferencia entre los cuatro nucleótidos radica en su base nitrogenada, que puede ser timina, adenina, guanina o citosina; los diferentes nucleótidos se identifican siempre con la abreviación del nombre de esas bases: T, A, G y C, respectivamente. Los enlaces débiles entre las dos cadenas de nucleótidos se forman como resultado de la unión de una base en una de las hebras con una base en la otra. La asociación es tal que A siempre forma par con T y C lo hace con G. Existen razones químicas de peso por las cuales los pares son siempre A-T y C-G, pero no es necesario ahondar en esa cuestión. Lo que necesitamos señalar es que las dos hebras son complementarias: si sabemos la secuencia de nucleótidos en una de las hebras, podremos descifrar la secuencia de la otra. Más allá del hecho de que las dos hebras deben complementarse, no hay ninguna otra restricción en lo que atañe a la secuencia de nucleótidos en el ADN.



2.1. Estructura y replicación del ADN.

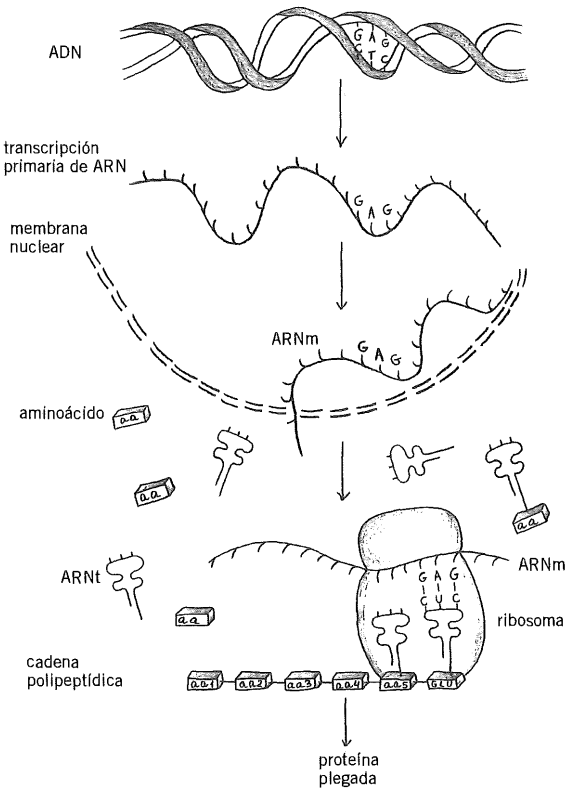
Desde el principio estuvo claro cuál podía ser la importancia de los pares de nucleótidos. Con una formulación deliberadamente moderada, Watson y Crick escribieron al final de su famoso artículo: "No ha escapado a nuestra atención que la forma de asociación específica que hemos postulado sugiere inmediatamente un posible mecanismo de copiado para el material genético". La relación complementaria entre los nucleótidos de las dos hebras insinuaba la naturaleza del proceso de copiado. Si las hebras se separan, cada hebra puede funcionar como una plantilla a partir de la cual se formará una hebra complementaria, constituida de nucleótidos complementarios: una base A libre se une a la T de la hebra; una C libre se une a la G de la hebra, etcétera. De esta manera, se reconstruye la estructura de la doble hélice original, y se producen dos moléculas hijas idénticas a partir de solo una molécula madre. Por supuesto, esta replicación no ocurre espontáneamente. No hay tal cosa como una "autorreplicación" del ADN. El proceso de replicación requiere muchas enzimas y otras proteínas para desenredar las dos hebras madre, unir los nucleótidos a cada hebra, ensamblar las moléculas hijas y comprobar que no haya errores. La capacidad de replicación no es una propiedad del ADN, sino del sistema celular.

A partir de la estructura del ADN, Watson y Crick no solo dedujeron cómo se copiaba, sino también que "la secuencia exacta de las bases es el código que porta la información genética". Para esta época, principios de la década de 1950, los biólogos aceptaban la idea de que los genes portaban información codificada que era descifrada en la célula. Durante la Segunda Guerra

Mundial, el trabajo en el terreno de la transmisión de información y el desciframiento de códigos se había contado entre las prioridades fundamentales. En el período de posguerra, la tecnología de la comunicación siguió en auge y ejerció gran influencia tanto sobre los marcos teóricos de la biología como en otras esferas del conocimiento. Muchas ideas sobre el tipo de información que podían transmitir los genes derivaron, fundamentalmente, del trabajo de la bioquímica genética con el moho del pan *Neurospora*, trabajo que había mostrado que los genes pueden especificar la producción de enzimas, que son proteínas. Se sabía que las proteínas eran cadenas plegadas de aminoácidos, de los que existían unos veinte tipos. De manera que una vez que se descubrió la estructura del ADN, la cuestión del modo en que los genes ejercen sus influencias específicas sobre la célula quedó prontamente reducida al modo en que una secuencia de cuatro tipos de nucleótidos de ADN podía codificar la secuencia específica de los veinte aminoácidos que pueden formar una proteína. La respuesta demoró varios años en aparecer, pero luego de considerar varias posibilidades teóricas, por fin pudo comprobarse experimentalmente que la secuencia de nucleótidos en el ADN es un código de tripletes: grupos sucesivos de tres nucleótidos del ADN pueden traducirse en la secuencia de aminoácidos de la cadena polipeptídica de una proteína.

Durante las décadas de 1960 y 1970, se desentrañaron algunos de los procesos mediante los cuales la información de una secuencia de ADN se convierte en las cadenas polipeptídicas de las proteínas. La mayor parte del ADN se asienta en el núcleo, pero la mayoría de las proteínas, que son moléculas grandes, constituidas con frecuencia por varias cadenas de polipéptidos, se encuentran en el citoplasma. Se predijo y se mostró que la información contenida en la secuencia de ADN de un gen se lleva al citoplasma antes de ser descodificada. La molécula que la lleva es otro ácido nucleico, el ácido ribonucleico (ARN). El ARN se asemeja mucho al ADN en el hecho de componerse de una cadena de nucleótidos, aunque el azúcar en los nucleótidos es distinta. Tres de los nucleótidos del ARN poseen las mismas bases que los del ADN, pero en vez del nucleótido que contiene timina (T), el ARN posee un nucleótido que contiene uracilo (U). Como la base T, la U se asocia con la A. Las moléculas de ARN también se distinguen del ADN en el hecho de poseer una sola hebra y ser relativamente cortas.

El dibujo 2.2 muestra cómo la célula utiliza el ADN para hacer polipéptidos. El segmento de ADN que codifica un polipéptido se copia primero al ARN. Este proceso, conocido como transcripción, solo involucra a una de las



2.2. La interpretación de la información en el ADN: transcripción dentro del núcleo (parte superior) y traducción en el citoplasma (parte inferior).

hebras del ADN. Luego el ARN sufre ligeras modificaciones (volveremos a este tema más adelante) y por último, el ARN mensajero (ARNm) se transporta del núcleo al citoplasma. En el citoplasma, el ARNm se asocia con un ribosoma, un gran complejo molecular compuesto de proteínas y de otro tipo de ARN, el ARN ribosómico (ARNr). Los ribosomas permiten que el ARN se traduzca en cadenas polipeptídicas. Cada triplete de nucleótidos del ARNm (llamado "codón") codifica un aminoácido específico o actúa como un símbolo de puntuación para marcar el comienzo o el fin de la cadena polipeptídica. Por ejemplo, tanto UUU como UUC son codones del aminoácido fenilalanina (F); GUU es uno de los codones de la valina (V); GAA codifica el ácido glutámico (Glu); UAA marca una detención (el fin del mensaje), etcétera.

La traducción de la secuencia de nucleótidos presente en el ARNm a la secuencia de aminoácidos de una cadena polipeptídica involucra toda una batería de enzimas y otras moléculas, incluidos muchos tipos de ARN más pequeños (ARN de transferencia o ARNt). Estas moléculas pequeñas funcionan como adaptadores: portan aminoácidos al ribosoma y los agregan a la cadena polipeptídica en crecimiento según el orden dictado por la secuencia de codones del ARNm. Cada tipo de ARNt tiene un sitio de unión para un aminoácido específico en un extremo, mientras que en el otro extremo tiene un sitio de reconocimiento, un triplete de nucleótidos que reconoce los codones de ARNm para ese aminoácido porque son más o menos complementarios.

A través de los procesos de transcripción y traducción, la información en el ADN se usa para producir los polipéptidos de las proteínas. Algunas proteínas son enzimas que toman parte en reacciones químicas, otras son componentes de los elementos estructurales de células y tejidos, y otras funcionan como moléculas reguladoras que influyen sobre la transcripción y la traducción. Por lo tanto, el ADN codifica muchas proteínas diferentes con distintas funciones. Sin embargo, una gran parte del ADN, o más bien la mayoría, no codifica proteína alguna. Se estima que como máximo un 1,5 por ciento del ADN del genoma humano codifica proteínas. Una pequeña parte codifica los ARNt y otros ARN no codificantes, pero la mayor parte nunca o casi nunca se transcribe, mucho menos se traduce. ¿Qué papel desempeña, entonces?

Como afirmamos en el capítulo 1, una gran parte del ADN no tiene funciones evidentes y se la suele ver como "chatarra". Sin embargo, algunas secuencias no involucradas en la transcripción ciertamente tienen una función: participan en la regulación de la actividad genética. En las células, no todos los genes están activos todo el tiempo. Por eso las células pueden ser diferentes, aunque casi todas tengan el mismo conjunto de genes. Las células son capaces de responder a condiciones internas y externas, prendiendo y apagando los genes cuando es necesario, y el ADN que no participa de la transcripción es una parte importante del sistema regulatorio que determina qué secuencias codificantes se transcribirán.

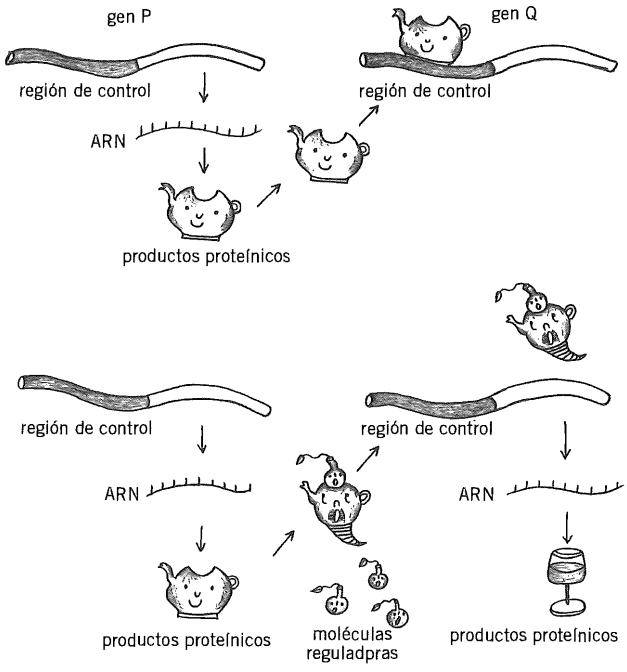
En el dibujo 2.3 hemos intentado mostrar de un modo sencillo cómo funciona un tipo de regulación genética. La secuencia codificante de uno de dos genes se asocia con una región regulatoria, una secuencia de ADN no transcripta al ARN. El gen P produce una proteína que puede unirse a la región regulatoria del gen Q. Cuando lo hace, las enzimas necesarias para que se

transcriba la secuencia codificante de Q no llegan al ADN, entonces Q no produce ARN. Sin embargo, como muestra la parte inferior del dibujo, cuando la configuración y las propiedades de la proteína del gen P son alteradas mediante su asociación con otro tipo de molécula regulatoria, ya no puede unirse a la región regulatoria del gen Q. Entonces, las enzimas de transcripción pueden llegar a Q, y la proteína que codifica Q se produce. El segundo tipo de molécula regulatoria del sistema puede ser producto de otro gen, o el resultado directo o indirecto de condiciones nutricionales o ambientales de otro tipo. De este modo y otros similares, los factores ambientales pueden participar del procesamiento de la información genética.

¿Qué es la información?

Antes de entrar en detalles acerca de la relación entre la información presente en el ADN y el fenotipo, debemos introducir una pequeña digresión en relación con el término "información", que ya hemos usado mucho y usaremos más aún. Cuando alguien dice que una secuencia de ADN porta o contiene información, ¿qué significa? La respuesta más obvia es que esa porción de ADN contiene la codificación de una secuencia de aminoácidos correspondiente a una cadena polipeptídica particular. Pero también puede significar que esa secuencia de ADN brinda las especificaciones necesarias para la unión de un determinado tipo de molécula regulatoria. Esos dos tipos de información son muy distintos. Entonces, ¿qué queremos decir cuando usamos el término "información"?

Encontrar una definición general del término "información" es sorprendentemente difícil. Sin embargo, debemos procurar lograrlo pues en estas páginas describiremos y compararemos la forma en que distintos sistemas de herencia transmiten información y el modo en que estos sistemas de transmisión de información influyen sobre la evolución. En el lenguaje cotidiano, el término *información* se utiliza para diversas cosas. Decimos que una nube, algo físico, nos transmite información sobre el clima; un reloj nos brinda información sobre la hora; el aroma que sale de un restaurante contiene información sobre la comida; los periódicos tienen información sobre lo que pasa en el mundo. Un biólogo diría que una secuencia de ADN es portadora de información sobre una secuencia de aminoácidos de una proteína o sobre dónde se une un regulador. También podría decir que el canto de un pájaro es portador de información acerca de su especie o que el



2.3. El control de la actividad génica. En (a), el producto del gen P (una tetera) se adosa a la región de control del gen Q e impide la transcripción. En (b), una molécula regulatoria se asocia con el producto del gen P, que cambia su forma (una tetera no funcional) y la hace incapaz de adosarse al gen Q. Ahora el gen Q está transcripto y el ARNm se tradujo en una proteína (una copa de vino).

comportamiento alegre de una madre transmite al niño información sobre el mundo. ¿Qué tienen en común todas estas "fuentes de información"? ¿En qué sentido todas ellas "portan información"?

Desde nuestra perspectiva -es decir, un punto de vista evolutivo- para que algo (una fuente) contenga o porte información debe existir previamente algún tipo de receptor que reaccione ante esa fuente y la interprete. El receptor puede ser un organismo, una célula o una máquina hecha por el hombre. Como resultado de tal reacción e interpretación, el estado funcional del receptor resulta modificado de un modo que se encuentra relacionado con la forma y la organización de la fuente. Generalmente no hay nada intencional en la reacción e interpretación del receptor, aunque es común que se beneficie de ellas.

Esta puede parecer una forma muy complicada de definir una palabra cuyo sentido es obvio, pero es una explicación que se ajusta a todos los ejemplos que hemos mencionado hasta ahora y a muchos otros. Por ejemplo, el horario de un ferrocarril es algo que puede afectar las acciones potenciales de quienes lo lean; la receta de un pastel de manzana puede influir sobre las actividades culinarias del cocinero; la duración de la luz del día afecta el momento de florecimiento de una planta; un llamado de alarma puede influir sobre el comportamiento del animal que lo oiga; una secuencia de ADN tiene influencia sobre el fenotipo de un organismo. En todos estos casos, el receptor reacciona ante la fuente de un modo funcional que se corresponde con la forma particular de dicha fuente. Cuando los receptores responden de tal manera, están interpretando la organización de la fuente. De modo que, a pesar de sus muchas diferencias, el horario de un ferrocarril, la receta, una condición ambiental, un llamado de alarma y una secuencia de ADN (codificante o regulatoria) son fuentes de información.

Una de las cosas más interesantes e importantes es que cuando un receptor reacciona ante una fuente de información y adquiere información de ella, la fuente no suele cambiar. Por ejemplo, la reacción de un ser humano a una receta, de una célula a una secuencia de ADN o de una computadora a un software no cambian la receta, la secuencia o el software. Las fuentes son exactamente las mismas luego de las reacciones. Las fuentes de información no son como las fuentes de alimento o de materiales, pues no se destruyen con el uso.

Definir la información de una manera general como hemos hecho permite que, al observar los sistemas de herencia que transmiten información, podamos formular las preguntas que ayudan a precisar las similitudes y diferencias entre ellos. ¿Cómo está organizada la información en la fuente? ¿Cómo se generan las variaciones en la organización de la fuente? ¿Cuántas variaciones son posibles? ¿De qué modo reacciona el receptor a la fuente? ¿Cómo interpreta la información el receptor? ¿Cómo se duplica la información? Al plantear esas preguntas podemos detectar las propiedades específicas de un tipo particular de información y su transmisión. Por ejemplo, una de las propiedades más importantes del ADN es su organización lineal, modular. Podemos imaginar una hebra de ADN como una secuencia lineal de unidades o módulos (los nucleótidos A, T, C y G) en la cual cada lugar de la secuencia puede ser ocupado por cualquiera de los cuatro nucleótidos. El nucleótido de un lugar determinado puede ser reemplazado por cual-

quier otro sin afectar al resto de los nucleótidos de la hebra, lo que significa que es posible una gran cantidad de secuencias. Esa cantidad depende de la extensión de la secuencia, pero incluso aunque no sea particularmente extensa, la cantidad de posibilidades diferentes es impresionante. Por ejemplo, dentro de una secuencia de solo 100 unidades, compuesta de 4 módulos distintos, el número de secuencias posibles es 4^{100}. Este es un número que ni siquiera podemos imaginar. ¡Es más que el número de átomos que existen en toda la galaxia! Y una extensión de 100 nucleótidos sería solo un pequeño fragmento de una molécula de ADN. Si tomamos en cuenta toda la dotación de ADN de un genoma, la cantidad de combinaciones posibles es ilimitada. Por supuesto, lo mismo puede decirse de cualquier sistema de unidades modulares: incluso con una extensión de algunos cientos, podemos construir un gran número de secuencias diferentes usando solo dos unidades, como por ejemplo el 1 y el 0 de las computadoras, y más todavía si usamos las 26 letras que tiene el alfabeto inglés básico.

Otra propiedad muy importante y muy peculiar del ADN es algo que solemos dar por sentado: el hecho de que la replicación no resulta influida por la secuencia base que se replica. Es bastante similar a lo que ocurre al copiar con una fotocopiadora, que reproduce un soneto de Shakespeare, una página del *Mein Kampf* o el trabajo de un mono en una máquina de escribir con la misma fidelidad. Otros tipos de proceso de copiado son diferentes, como por ejemplo el que tiene lugar en el aprendizaje. Cuando aprendemos algo nuevo y tratamos de enseñárselo a alguien más, la medida de nuestro éxito tanto en la recepción como en la transmisión depende del contenido de lo que estemos aprendiendo. Es mucho más fácil enseñarle a un niño una canción infantil de cinco líneas que cinco renglones de la guía telefónica. El aprendizaje y la enseñanza, evidentemente modos de transmitir información, son sensibles a la forma y la función de la información, lo que a veces impone un límite respecto de lo que se puede aprender y enseñar. No hay tal límite en la replicación del ADN. El sistema de reproducción del ADN es indiferente al contenido o la función de lo que se copia y transmite.

Estas dos características del ADN, el gran número de posibles variaciones en virtud de su organización modular y el hecho de que el proceso de replicación sea indiferente al "contenido" de la secuencia transmitida, implican que el ADN puede proveer de mucha materia prima para la selección natural. Pero esas mismas características tienen una desventaja: también

implican que es posible generar y transmitir muchas variaciones de ADN absurdas. Por lo tanto, una de las preguntas que surge de inmediato es cómo lidian los organismos con un número potencialmente muy amplio de variaciones a menudo inútiles o perjudiciales. Si solo es posible medir la calidad de la información en función de los efectos funcionales que esa información ejerce en la generación siguiente, cuando se expone a la selección, entonces el sistema parece muy poco económico. De hecho, como veremos más adelante, algunos de los mecanismos más ingeniosos de los organismos vivos son soluciones directas o indirectas al problema de la variación potencial del ADN. Además, la forma en que realmente se "interpreta" el ADN en el contexto de un organismo en desarrollo vuelve el problema mucho más simple de lo que parece a primera vista. Para entenderlo, debemos volver al tema principal de este capítulo: la relación entre los genes y los caracteres.

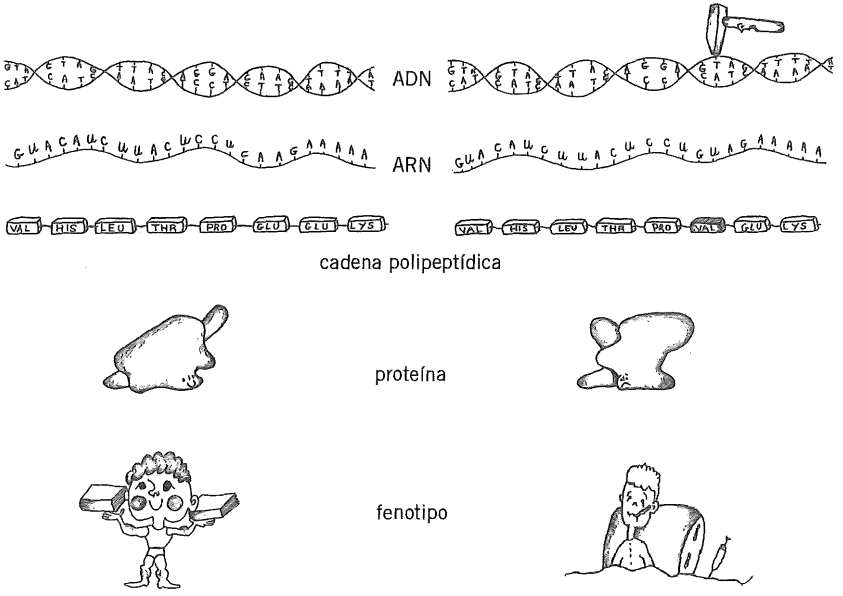
Genes, caracteres y astrología genética

Según lo que sabemos hoy, el bosquejo que presentamos en páginas anteriores del modo en que se transcribe el ADN para luego traducirse en proteínas así como de la forma en que se regulan esos procesos es excesivamente simple, y tendremos que volver a algunos detalles más adelante. Pero por ahora, podemos usar esta versión simplificada para empezar a ver cómo se relacionan los genes y los caracteres. Si nos preguntamos de qué manera las modificaciones genéticas influyen sobre el desarrollo del individuo, nuestro bosquejo nos apunta una respuesta simple: un cambio en la secuencia de ADN de un gen (una mutación) conduce a un cambio en el ARNm, lo que lleva a un cambio en la cadena polipeptídica de la proteína, que a su vez es causa de un cambio en el fenotipo visible.

Esta respuesta maravillosamente simple ha sido corroborada en el caso de muchas enfermedades "monogénicas", enfermedades en las que la presencia o ausencia de un síntoma depende de qué alelo de un gen en particular esté presente. Algunas de estas enfermedades son dominantes (solo hace falta que un alelo sea "defectuoso" para que se manifieste la afección); otras son recesivas (ambos alelos tienen que ser defectuosos para que aparezca la enfermedad). El ejemplo clásico de enfermedad recesiva producto de una simple diferencia en el ADN es la anemia falciforme. Esta enfermedad debilitante obtiene su nombre del contorno distorsionado, en forma de hoz, de algunos de los glóbulos rojos del enfermo. La causa tanto de la forma

de los glóbulos rojos como de la enfermedad es un nucleótido "erróneo" en la secuencia del gen que codifica uno de los dos tipos de polipéptidos de la hemoglobina, la proteína que permite que los glóbulos rojos lleven oxígeno al cuerpo. Esta pequeña diferencia en el ADN, una A en vez de una T, hace que uno de los 146 aminoácidos en la cadena polipeptídica sea distinto. Sin embargo, el cambio basta para hacer que la molécula de hemoglobina sea menos apta para llevar oxígeno. Si los dos genes de una persona tienen esta mutación, toda su hemoglobina se verá afectada, y esa persona desarrollará una anemia grave, con todas las consecuencias que supone.

En el dibujo 2.4, hemos representado la serie de eventos que conducen de la secuencia de ADN alterada a la anemia. La anemia falciforme no es el único ejemplo: la enfermedad de Tay-Sachs y la fibrosis quística también son enfermedades monogénicas que se están comenzando a entender en el nivel molecular.



2.4. Del ADN al fenotipo. En la izquierda, ADN normal y la serie de acontecimientos que conducen al fenotipo. En la derecha, la anemia falciforme, en la que un nucleótido modificado (señalado por el martillo) lleva a una proteína anormal que produce la enfermedad.

En el caso de desórdenes monogénicos simples como la anemia falciforme, quienes portan los genes defectuosos siempre tienen los síntomas, sin importar sus condiciones de vida o el resto de sus genes. Sin embargo, esas enfermedades monogénicas simples no son comunes: representan menos del 2 por ciento de todas las enfermedades de las que se sabe que tienen componentes genéticos. En lo que respecta al 98 por ciento restante de las enfermedades "genéticas", la presencia o ausencia de la enfermedad y su gravedad se ven influidas por numerosos genes, así como por las condiciones en las que la persona vive y se desarrolla. Desafortunadamente, la noción que tiene el público en general respecto de la relación entre genes y caracteres se basa en esta pequeña minoría de enfermedades monogénicas. La idea más común es que los genes determinan discreta y directamente el aspecto y la conducta de las personas: tenemos genes para esto y lo otro (el color de nuestros ojos, la forma de nuestra nariz, nuestra timidez, nuestra inteligencia, nuestra orientación sexual, etcétera) y la persona que está ante nosotros es básicamente producto de la acción de sus genes, a lo que se suma un pequeño acabado social y educativo. Se ve al individuo como poco más que un robot complejo, definido por sus genes.

Obviamente, una concepción semejante del accionar de los genes alimenta la creencia de que la biotecnología dará enormes poderes a los genetistas. El público cree (y algunos científicos alientan esa idea) que en un futuro no muy distante los genetistas podrán averiguar todo acerca de cualquier persona con solo secuenciar su ADN, lo que les permitirá leer y traducir el "libro de la vida" de ese individuo, pero también corregir errores en caso de que sea necesario. Cuando la revista *Science* le preguntó qué veía en el futuro de la ciencia, Harvey F. Lodish, un destacado biólogo celular, profesor de biología y miembro del Whitehead Institute for Biomedical Research, presentó el siguiente panorama:

Mediante técnicas que involucran la fertilización *in vitro*, ya es posible retirar una célula del embrión en desarrollo y caracterizar cualquier región del ADN que se desee. La revisión genética de los embriones previa a la implantación pronto será parte de la rutina. Secuenciando importantes regiones del ADN de la madre, será posible inferir importantes propiedades del óvulo a partir del cual se desarrolla la persona. Para ello, se parte del supuesto de que las predicciones acerca de la estructura proteínica y sus funciones contarán con la exactitud suficiente para permitir deducir automáticamente las propiedades pertinentes de muchas

proteínas importantes, así como la regulación de su expresión (por ejemplo, cuánto se producirá en una determinada etapa del desarrollo en un tejido o un tipo de célula en particular) solo de la secuencia del ADN genómico. Toda esta información se ingresará a una supercomputadora, junto con información acerca del medio, como alimentación probable, toxinas ambientales, luz solar, etcétera. El resultado será una película a color en la que podrá verse al embrión desarrollarse, convertirse en feto y luego madurar hasta convertirse en adulto; allí se retratará de manera explícita el tamaño y la forma del cuerpo, el pelo, la piel y el color de los ojos. Con el tiempo, la base de secuencias genéticas se expandirá hasta abarcar genes determinantes en áreas como el habla o la habilidad musical; la madre podrá escuchar a su embrión, ya adulto, hablando o cantando. (Lodish, 1995, *Science* 267:1609)

Este escenario, descripto en 1995, coincide con la noción que el público en general tiene sobre la genética del futuro. Con el cambio de milenio, cuando se empezó a imaginar los avances científicos que depararía el siglo XXI, se produjo una oleada de predicciones de tenor similar.

La creencia de que el carácter de una persona está "escrito en sus genes" es una las razones que explica la reacción histérica del público cuando la clonación produjo a la oveja Dolly. Ese pequeño cordero suscitó una extraña mezcla de sensaciones: por un lado, parecía ofrecer la esperanza de la inmortalidad, pero por otro, parecía poner en riesgo nuestra identidad única y personal. Ambas ideas derivan de la creencia de que la relación causal entre los genes y los rasgos es simple y predecible, que dos juegos idénticos de genes producirán inevitablemente fenotipos idénticos. Sin embargo, tales creencias son muy erradas e, incluso, potencialmente peligrosas.

No podemos asegurar que en el futuro no existan institutos de genética que pretendan leer el porvenir de un embrión (y oírlo cantar) enfocándose en su ADN. Si esa demanda existe, no será difícil encontrar individuos dispuestos a establecer institutos de esa índole. Sin embargo, muy pocos genetistas profesionales (al menos en sus momentos de mayor lucidez) creen en esa astrología genética. Y esto a pesar de que una y otra vez los medios anuncien que se ha aislado el gen de la homosexualidad, la audacia, la timidez, la religiosidad o cualquier otro rasgo mental o espiritual. Por lo general, los genetistas son mucho más cautelosos respecto de su labor. Si echamos un vistazo a los artículos científicos en lugar de quedarnos con las notas periodísticas sobre esos genes extraordinarios, encontraremos que lo que en realidad se ha descubierto es una correlación entre la presencia de una

secuencia de ADN específica y la presencia de un rasgo. No suele estar en lo absoluto claro que la secuencia de ADN esté relacionada *causalmente* con el rasgo y casi siempre queda, en cambio, muy claro que el gen en cuestión no es una condición suficiente ni necesaria para el desarrollo de ese carácter.

Miremos un poco más en detalle uno de estos rasgos. Hace no mucho tiempo, los medios daban a un público asombrado la noticia de que se había aislado el gen de la "audacia" o, como los científicos preferían llamarlo, "de la búsqueda de novedad". La decisión de convertirse en piloto de caza o revolucionario o, por el contrario, ser un bibliotecario aplicado y ordenado o contador estaba determinada en gran medida, según los periodistas, por los alelos que las personas tuvieran de un gen específico. Sin embargo, si leemos los artículos científicos originales, veremos que el poder de este gen es bastante menor que el anunciado por los medios de comunicación. Descubriremos que algunas personas que tienen el alelo relacionado con la audacia son, de hecho, muy cautelosas y conformistas, mientras que otras que no lo tienen son impulsivas, temerarias y disfrutan las situaciones de riesgo. Todo lo que podemos decir es que quienes son portadores de ese alelo tienen posibilidades un tanto mayores de ser audaces. De hecho, solo puede ser atribuido al gen investigado el 4 por ciento de la diferencia entre las personas en relación con su comportamiento audaz; el 96 por ciento de la diferencia no resulta explicado por este pretendido alelo "de la búsqueda de novedad". Incluso ese 4 por ciento que llamó la atención de la prensa es bastante problemático, porque no siempre es sencillo clasificar a una persona como "audaz" o "no audaz". La gente puede ser muy audaz en algunos aspectos de la vida y muy convencional en otros. Además, aparentemente los investigadores no tuvieron en cuenta en su análisis el orden de nacimiento de las personas, un factor que, según se ha hallado, tiene gran influencia en el desarrollo de la audacia: los niños que nacen segundos, terceros o más en una familia son más audaces que los primogénitos o los hijos únicos. Y obviamente este factor no tiene nada que ver con heredar un alelo en particular: sería una flagrante violación de las leyes de Mendel que un alelo fuera más común en primogénitos que en el resto de los hijos.

Estudiar la genética humana no es fácil, porque los investigadores no deciden con quién se casan las personas ni cómo tienen que vivir. Siempre hay numerosos factores imposibles de controlar que pueden influir en aquello que se descubre. Incluso cuando un estudio muestra que existe

correlación entre la presencia de un alelo específico y algún aspecto del comportamiento humano, debemos ser muy cautelosos antes de afirmar que esa relación es *causal*. Por ejemplo, tenemos que saber si la asociación observada se encuentra en todas las condiciones y en todas las poblaciones, o solo en la muestra particular estudiada por el científico. Una de las razones por las que muchos de los tan anunciados "genes de" una u otra cosa han terminado en un silencio embarazoso es que cuando se comenzó a hacer un seguimiento riguroso del descubrimiento original, se descubrió que la correlación no se presentaba en otras poblaciones. Es muy poco común que la asociación entre un gen y un rasgo sea simple.

La intrincada red de las interacciones

Antes dijimos que en la gran mayoría de las enfermedades con componentes hereditarios, hay más de un gen involucrado. Por supuesto, en estas enfermedades, la relación causal entre diferencias de genes y diferencias de rasgos es más complicada que en el caso de las enfermedades monogénicas. A pesar de todo, resulta tentador suponer que es posible explicarlas del mismo modo. Sin embargo, hay que resistirse a esa tentación, porque se requiere una explicación muy distinta. Para entender por qué, vamos a recurrir a un ejemplo usado por el genetista norteamericano Alan Templeton para ilustrar la complejidad del problema. La enfermedad tomada por Templeton es común, la cardiopatía isquémica, y el gen es *APOE*. Templeton basó su análisis en una extensa encuesta conducida en una población norteamericana determinada, de modo que tal vez no sea válido para todos los grupos, aunque ilustra muy claramente la complejidad inherente a la relación entre genes y rasgos.

El gen *APOE* codifica una proteína (apolipoproteína E o apoE) que ayuda a transportar las grasas en la sangre. Tiene tres alelos comunes, que llamaremos alelo 2, alelo 3 y alelo 4. Hay un aminoácido de diferencia entre las proteínas codificadas por el alelo 2 y el 3, y uno de diferencia entre el alelo 3 y el 4. Aunque estas diferencias de proteínas son pequeñas, los estudios han mostrado que hay una asociación entre los tres alelos y diferencias en la incidencia de la cardiopatía isquémica. La comparación de personas de los tres genotipos más comunes, 2/3, 3/3 y 4/3 (cabe señalar que todos tienen una copia del alelo 3) muestra que quienes poseen el genotipo 3/3 tienen probabilidades menores al promedio de desarrollar

la enfermedad, aquellas con 2/3 se ubican en el promedio y las personas con genotipo 4/3 tienen el doble de probabilidades que una persona promedio de sufrir cardiopatía isquémica. De manera que todo indica que el alelo 4 es el alelo "malo" y defectuoso.

Ahora echemos un vistazo a otra cosa: el colesterol, que, como nos han dicho tantas veces, puede tener efectos drásticos sobre las posibilidades de sufrir enfermedades cardiacas. Las personas con altos niveles de colesterol en sangre tienen más probabilidades de sufrir cardiopatía isquémica que aquellos con niveles bajos. A partir de esto y del hecho de que la molécula de apoE ayuda a transportar cosas como el colesterol por la sangre, podríamos suponer que el gen *APOE* probablemente influya sobre los niveles de colesterol. Y así es: las encuestas de la población estudiada han mostrado que las personas con el alelo 4 tienen, en promedio, altos niveles de colesterol. A partir de estos datos resulta tentador concluir que el alelo 4 provoca colesterol sérico alto, que a su vez genera probabilidades más altas que el promedio de sufrir cardiopatía isquémica. ¡Pero no es tan simple!

Cuando se toman en cuenta los genotipos de *APOE* y los niveles de colesterol sérico, el panorama se complica. Lo primero que notamos es que no todos los individuos con colesterol alto tienen mayores probabilidades de desarrollar cardiopatía isquémica. Las personas que tienen alto nivel de colesterol pero son homocigotas para el alelo 3 tienen el mismo nivel de riesgo que el promedio de la población; tienen menos riesgo que personas con niveles medios o bajos de colesterol que porten el alelo 4. De modo que el colesterol alto no es condición suficiente ni necesaria para la cardiopatía isquémica. Lo segundo que notamos es que la combinación del alelo 4 (el alelo "malo") con colesterol alto (que también es malo) no es lo peor que puede suceder: las personas con mayores probabilidades de desarrollar la enfermedad son los portadores del alelo 2 con altos niveles de colesterol. Tener el alelo 4, el "malo", aumenta el riesgo frente a quienes tienen el mismo nivel de colesterol solamente cuando los niveles de colesterol son medios o bajos. De manera que no podemos pensar que el alelo 4 es, sencillamente, un alelo "defectuoso" que aumenta el riesgo de contraer cardiopatía isquémica.

Es probable que todo lo dicho suene muy confuso, pero es solo el principio de la historia. Como sabemos, los niveles de colesterol están sujetos a la dieta, el ejercicio o el uso de drogas, así que esos factores también deben considerarse al pensar la relación entre el gen *APOE* y la cardiopatía isquémica. Es más: el gen *APOE* es uno de entre más de cien genes que puede

influir sobre el desarrollo de la enfermedad, y muchos de esos genes tienen alelos cuya influencia depende del estilo de vida y del medio en el que se desarrolle el individuo. El conjunto de genes y alelos presentes (lo que en la jerga de la genética se conoce como "trasfondo genético") en un individuo y las condiciones de vida personal determinan el modo en que cada gen y cada alelo influyen en el desarrollo de un rasgo en particular.

A esta altura debe ser obvio por qué es tan difícil entender la genética de este tipo de enfermedades y por qué, en relación con la mayoría de los trastornos, es poco realista creer que se podrán insertar artificialmente mediante ingeniería genética genes "buenos" a las personas, aunque tal posibilidad se considerara deseable. La cardiopatía isquémica también nos muestra una de las razones por las que la astrología genética es poco realista. La secuenciación del genoma tal vez nos hable de nuestro ADN, incluso acerca de nuestros genes, pero las interrelaciones entre esos genes y el ambiente son tan complejas que no tiene sentido limitarse a sumar sus efectos promedio y predecir a partir del resultado las fortalezas y debilidades de una persona. El mismo gen no siempre conduce al mismo fenotipo. Como lo han sabido los biólogos por mucho tiempo, todos los organismos multicelulares, incluidos los seres humanos, tienen gran maleabilidad en el desarrollo: su fenotipo no depende solo de su ADN, sino también de una variedad de factores ambientales.

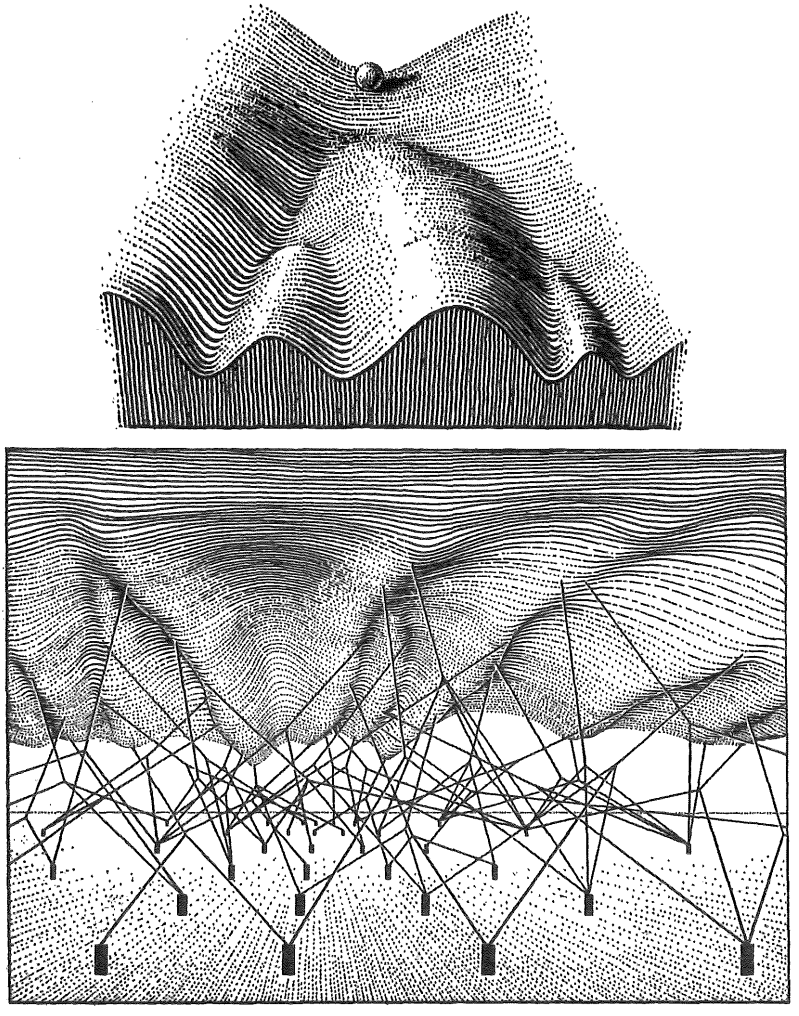
Hay otro obstáculo más para nuestra ambición de predecir el fenotipo a partir del ADN: el hecho de que a veces podemos tener dos o más redes de interacciones, con distintos componentes, que terminen produciendo fenotipos idénticos. Ciertos aspectos del fenotipo parecen ser notablemente invariables, a pesar de diferencias genéticas y ambientales. De modo que, por un lado, genes idénticos pueden producir fenotipos muy distintos y, por otro lado, genes distintos pueden producir exactamente el mismo fenotipo.

Estos descubrimientos no son nuevos. Hace muchos años, cuando aún no se sabía nada de los modos intrincados en que se regulan e interactúan los genes, y antes de que el concepto de red genética se pusiera de moda, los genetistas se dieron cuenta de que el desarrollo de cualquier carácter depende de una red de interacciones entre los genes, sus productos y el medio. En las décadas de 1940 y 1950, el embriólogo y genetista británico Conrad Waddington desarrolló una representación visual de esta idea, que conserva su vigencia y utilidad: Waddington describió los procesos de desarrollo como un complejo paisaje de montañas y valles que se bifurcan, que descienden desde un altiplano. En este "paisaje epigenético" (como lo

llamó), el altiplano representa el estadio inicial del óvulo fecundado, y los valles son senderos de desarrollo que conducen a estados finales particulares, como un ojo, un cerebro o un corazón. En la parte superior del dibujo 2.5, se muestra una porción de un paisaje epigenético.

La parte inferior del dibujo es la descripción de Waddington de los procesos e interacciones que, literalmente, subyacen al paisaje. Se trata de una suerte de imagen de rayos X de la escena, que muestra que el paisaje queda determinado por las tensiones ejercidas en una red de vientos que se encuentran adosados a su cara inferior. Los vientos representan los productos de los genes, y los genes son las estacas clavadas en el suelo. Entonces, si tomamos un valle como el que se observa en el extremo izquierdo y lo consideramos la representación del desarrollo de un corazón normal, resulta evidente que el desarrollo depende de la interacción de muchos genes (las estacas) con sus productos (los vientos). Algunos valles son profundos y con gran pendiente, de modo que los caracteres varían poco, mientras que otros son más amplios y aplanados, de manera que los productos finales son más variables. Si tienen lugar cambios en los genes (estacas) o si se presentan condiciones que afecten las interacciones de los productos de los genes (los vientos y sus conexiones), puede modificarse la forma del paisaje epigenético y el fenotipo final. Sin embargo, la representación de Waddington de las redes que subyacen al desarrollo sugiere que, por lo general, los efectos son muy indirectos.

La complejidad e intrincamiento de las redes genéticas quedó vívidamente demostrada en tiempos recientes, cuando los genetistas comenzaron a emplear técnicas de ingeniería genética para "noquear" (desactivar) genes específicos y analizar las consecuencias de su desactivación en el desarrollo. Para su sorpresa, los científicos notaron que a menudo el noqueo de ciertos genes reconocidamente involucrados en importantes trayectorias de desarrollo no tenía efectos de ningún tipo, y que el fenotipo resultaba el mismo. De un modo u otro, el genoma puede compensar la ausencia de un gen. Existen numerosas razones por las que es posible: en primer lugar, muchos genes tienen copias duplicadas, de modo que cuando se noquean los dos alelos de una copia, la copia de reserva lo compensa; en segundo lugar, genes que normalmente cumplen otras funciones pueden ocupar el lugar de un gen noqueado; por último, la dinámica estructura de regulación de la red es tal que no se nota el noqueo de componentes singulares. El producto final del desarrollo permanece intacto, al menos en la mayoría de los ambientes.



2.5. Las imágenes de Waddington de los paisajes epigenéticos. La leyenda en la imagen superior rezaba: "Parte de un paisaje epigenético. El sendero que siga la bola al rodar cuesta abajo hacia el espectador corresponde a la historia del desarrollo de una parte particular del huevo". La imagen inferior tenía la leyenda "El complejo sistema de interacciones que subyace en el paisaje epigenético. Las estacas en el suelo representan los genes; las cuerdas que salen de ellas son las tendencias químicas que producen los genes. El modelo del paisaje epigenético, que desciende de arriba nuestro hacia la distancia, está controlado por la tensión de estos numerosos vientos que están anclados en última instancia en los genes." (Reproducido aquí con la autorización de C.H. Waddington, *The Strategy of the Genes*, 1957).

Los experimentos de noqueo muestran que hay mucha redundancia estructural y funcional en el genoma, y que las trayectorias de desarrollo están tan fuertemente encauzadas ("canalizadas", en la jerga de la genética) que muchas diferencias en los genes tienen poca influencia sobre el fenotipo. Fue Waddington quien acuñó el término "canalización" para describir esta dinámica de amortiguación en el desarrollo, que resulta fácil de entender remitiéndose a su paisaje epigenético: si una de las estacas (genes) resulta noqueada, los procesos que ajustan la tensión de los vientos usando las otras estacas permiten que el paisaje permanezca básicamente inalterado y que el rasgo resulte normal.

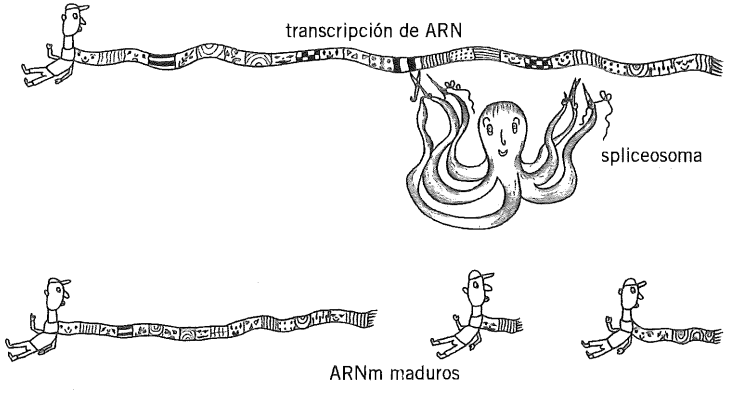
En el capítulo anterior mencionamos que, en la década de 1960, causó sorpresa descubrir que algunos genes tienen muchos alelos diferentes, la mayoría de los cuales entrañan pequeñas diferencias en los organismos. Esos alelos distintos son neutros en lo que atañe a la selección y no tienen efectos visibles sobre la supervivencia o el éxito reproductivo promedio, al menos en las condiciones en que han sido estudiados. Ahora que sabemos más acerca de la complejidad de los sucesos moleculares que tienen lugar entre el gen y el fenotipo, nos sorprende menos esta neutralidad. Si no hay consecuencias visibles al noquear un gen por completo, no hay razón para pensar que cambiar algún que otro nucleótido necesariamente tenga consecuencias. La sofisticada red de interacciones que está detrás del desarrollo y del mantenimiento de cada rasgo tiene la capacidad de ajustarse a muchas variaciones genéticas o compensarlas. Es este el motivo por el que muchos de los efectos en potencia nocivos de las numerosas variaciones en la información del ADN pueden ser velados y neutralizados.

Genes en trozos

A esta altura tal vez parezca que la relación entre genes y rasgos no puede complicarse mucho más, pero aún queda otro factor que vuelve más intrincado el panorama. Hasta ahora hemos adoptado el supuesto de que cada gen tiene solo un producto polipeptídico, de modo que al menos hasta aquí las cosas son más o menos predecibles. Esto es lo que la genética clásica mendeliana nos llevaba a esperar y, de hecho, así parecía ser en los primeros días de la biología molecular, cuando la mayor parte de los resultados surgían de las investigaciones con bacterias. Sin embargo, a fines de la década de 1970, para sorpresa de muchos, se descubrió que la relación entre

los genes y las proteínas no es, por lo general, tan simple. En los eucariotas (aquellos organismos cuyas células tienen núcleo, lo que incluye a todas las plantas, animales, hongos y muchos organismos unicelulares) la cuestión no se reduce a una mera secuencia continua de nucleótidos de ADN que codifica la secuencia de aminoácidos de un polipéptido, sino que más bien la secuencia de ADN que codifica el polipéptido suele ser un mosaico de regiones traducidas y no traducidas. Las regiones traducidas, conocidas como "exones", son interrumpidas por las no traducidas, los "intrones". Lo que sucede es que toda la secuencia de ADN se transcribe al ARN, pero antes de llegar a los ribosomas, ese ARN atraviesa un proceso llamado *splicing*. Grandes complejos de proteínas y ARN ("spliceosomas") eliminan los intrones de la transcripción primaria de ARN y unen los exones restantes. Es este ARNm procesado el que luego se traduce en polipéptidos.

Pero la historia no termina ahí. El splicing en ocasiones es aún más complejo, porque la condición de exón o intrón de una secuencia no suele ser fija. En al menos 40 por ciento de las transcripciones de ARN de genes humanos, es posible empalmar distintos segmentos, lo que significa que una secuencia de ADN puede producir muchos ARNm y muchos productos proteínicos. En el dibujo 2.6, mostramos la idea del splicing alternativo. La decisión respecto de qué polipéptido se formará depende de las condiciones del medio y del desarrollo, así como de otros genes presentes en el genoma.



2.6. *Splicing* alternativo: el spliceosoma (representado por un pulpo) puede empalmar (cortar y unir) diferentes segmentos de la transcripción original de ARN para producir muchos ARNms diferentes.

Podemos ver un ejemplo particularmente extremo del splicing alternativo con un gen llamado *cSlo*[30]. El gen *cSlo*, que actúa en las células del pelo del oído interno de las gallinas, tiene 576 alternativas de splicing. Codifica una proteína que participa en la determinación de la frecuencia de sonido a la que responden las células del oído interno; las variaciones en la secuencia proteínica se corresponden con variaciones en la frecuencia a la que responden las diferentes células. Parece ser que tantas versiones de la proteína le permiten a la gallina afinar sus células y distinguir los sonidos que oye. Los genetistas creen que genes análogos en ratones y humanos tienen un repertorio aún mayor de alternativas de splicing. Todavía no hay explicación del modo en que se regula el splicing, es decir, de la manera en que cada célula decide qué segmentos de la transcripción primaria de ARN se incluyen en el ARNm que va a traducirse.

Aunque todavía haya muchas preguntas sin responder, la biología molecular ha descubierto una cantidad increíble de cosas sobre el ADN y sobre cómo se usa la información que contiene. Sin embargo, también ha generado un problema imprevisto: si pensamos en secuencias regulatorias, splicing alternativo y otros modos (sí, hay más) de que un segmento de ADN produzca muchos productos distintos, empezamos a preguntarnos qué es realmente "un gen". Evelyn Fox Keller, filósofa y socióloga de la biología de los Estados Unidos, analiza este problema en su libro *El siglo del gen*. En sus palabras:

> El gen ha perdido buena parte de su especificidad y de su agencia. ¿Qué proteína debe hacer un gen y bajo qué circunstancias? ¿Y cómo elige? De hecho, no lo hace. La responsabilidad de su decisión está en otro lado, en la compleja dinámica regulatoria de la célula como un todo. La señal (o las señales) que determina el patrón específico que habrá de seguir la transcripción final proviene, en realidad, de estas dinámicas regulatorias y no del gen en sí mismo. (Keller, 2000)

Claramente, la relación entre los genes y los rasgos visibles es muy distinta de cómo se la presenta generalmente al público. La idea de que un gen es una secuencia de ADN que codifica un producto y que las variaciones en

30. *cSlo* es la abreviatura de *chicken Slowpoke*, dado que se trata de una versión presente en las gallinas del gen *Slowpoke* que se encuentra en la mosca de la fruta; esa cuestión, sin embargo, no es importante en relación con este tema.

la secuencia de ADN provocan diferencias en los productos y en el fenotipo es demasiado simplista. Las secuencias codificantes son una pequeña parte del ADN, y el ADN es solo una parte de la red celular que determina qué se produce. Cuándo y dónde se generan esos productos depende tanto de lo que sucede en otras células como de las condiciones ambientales. Las redes celulares y de desarrollo son tan complicadas que no existen probabilidades reales de predecir cómo va a ser una persona con solo echar un vistazo a su ADN. A pesar de su enorme poder retórico y publicitario, el sueño de la astrología genética no es más que eso: un sueño.

Cambiar el ADN durante el desarrollo

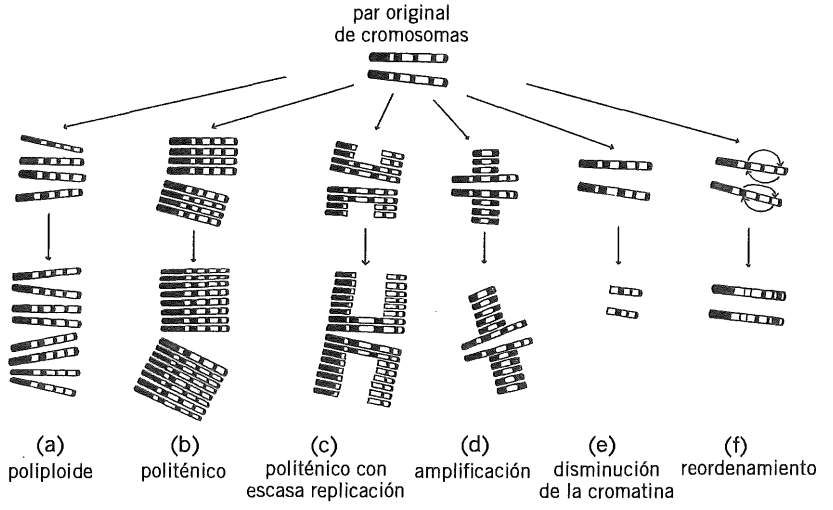
Ahora debemos agregar una última complicación a la descripción del modo en que la información del ADN se manifiesta en los caracteres del individuo. Para muchos, resulta sorprendente descubrir que las células no solo cuentan con un eficaz conjunto de enzimas que pueden cortar y cambiar el ARN que se transcribe del ADN, sino que también tienen otras enzimas que pueden segmentar y empalmar el propio ADN, o modificarlo en general de otros modos. Los cambios en el ADN son una parte del desarrollo normal de muchos animales; a través de esta ingeniería genética natural, las células animales pueden llegar a portar información genética no idéntica.

Uno de los ejemplos más espectaculares de cambios operados en el ADN durante el desarrollo se puede ver en nuestro sistema inmune. Durante la maduración de los linfocitos (los glóbulos blancos que producen los anticuerpos necesarios para combatir infecciones y destruir células extrañas), se produce el desplazamiento de las secuencias de ADN presentes en los genes de los anticuerpos, así como su corte, ensamblamiento y alteración diversa con el fin de generar secuencias de ADN nuevas. Dado que hay tantas maneras distintas de unir y alterar los segmentos del ADN, se generan muchas secuencias distintas, cada una codificante de un anticuerpo diferente. El resultado es que el ADN de un linfocito es distinto del de la mayoría de los otros, así como del ADN del resto de las células del cuerpo.

La forma en que se reorganiza el ADN de las células del sistema inmune de los vertebrados es notable, pero no debe considerarse una peculiaridad aislada. Se han descubierto cambios del ADN durante el desarrollo en otros organismos, aunque no todos son tan llamativos. Algunos fueron descubiertos hace ya mucho tiempo. A fines del siglo XIX, cuando August

Weismann y otros biólogos intentaban descifrar qué sucedía durante la división celular, una de sus principales fuente de material era el *Ascaris*, un gusano parásito que habita en los intestinos de los caballos. Es un material maravilloso para el estudio, porque sus cromosomas son muy pocos y muy grandes. Desafortunadamente, aunque no era sabido en ese momento, el *Ascaris* además es bastante raro, porque durante su desarrollo temprano ocurre algo llamado "disminución de la cromatina". Hemos representado ese proceso en el dibujo 2.7e. Grandes porciones de cromosomas se eliminan de los linajes celulares que van a formar las células del cuerpo; solo la línea germinal conserva cromosomas intactos. Este extraño fenómeno tiene relación con algo que mencionamos en el capítulo 1, cuando describimos las ideas de Weismann sobre la herencia y el desarrollo. Weismann pensaba (erróneamente) que durante el desarrollo el material hereditario del núcleo se iba simplificando, tanto porque la división nuclear era desigual como porque el material pasaba del núcleo al citoplasma para dirigir actividades celulares. Cuando se descubrió la disminución de cromatina en el *Ascaris,* Weismann quedó encantado: se trataba justamente del tipo de dato que necesitaba para respaldar sus ideas sobre la continuidad del plasma germinal y el modo en que los cromosomas controlaban el desarrollo.

Sin duda, el *Ascaris* es curioso: la mayor parte de los animales no atraviesan una disminución masiva de cromatina durante la formación de sus células somáticas. Sin embargo, si observamos con más detenimiento los cromosomas y el ADN de otros animales, descubrimos que el comportamiento de una sorprendente cantidad también es "curioso", aunque esa curiosidad se expresa de diversas maneras. Tomemos el caso de la bestia de tiro de la genética, la mosca de la fruta *Drosophila*. ¿Todas sus células tienen el mismo ADN? En absoluto. Algunas de sus células son poliploides (durante el desarrollo, los cromosomas se replican, pero las células no se dividen, de modo que contienen cuatro, ocho o incluso dieciséis copias de cada cromosoma, en vez de las dos usuales). Esto se puede ver en el dibujo 2.7a. En 2.7b hemos representado otra curiosidad cromosómica de la *Drosophila*. Una de las cosas que hace de ella un animal tan útil para la genética es que tiene varios tipos de células con cromosomas politénicos. Los cromosomas politénicos se forman cuando el ADN se replica muchas veces; el ADN replicado queda asociado de modo que los cromosomas contienen múltiples cadenas. En el dibujo mostramos un cromosoma de ocho hebras. Algunos cromosomas polité-



2.7. Cambios regulados en el ADN: todo o parte de un cromosoma normal puede borrarse, amplificarse o reordenarse. (Las bandas representan lo que se ve cuando se manchan los cromosomas con tinturas que distinguen entre regiones con diferentes tipos de composición de ADN).

nicos de la *Drosophila* son enormes, con más de mil cadenas en paralelo; se pueden utilizar para establecer dónde se ubican genes específicos. Lo que resulta interesante es que no todo el cromosoma se replica en igual medida, como muestran los dibujos 2.7c y d. En las células de la glándula salival de la larva, donde la politenia es más extrema, la heterocromatina se replica de manera muy escasa. "Heterocromatina" significa material cromosómico "de diferente color", porque así se ve bajo el microscopio; ahora sabemos, sin embargo, que las regiones heterocromáticas frecuentemente contienen grandes bloques de mero ADN no codificante. Así es en el caso de la *Drosophila*, de modo que no es una sorpresa que en las células activas de la glándula salival lo que menos se replique sea la heterocromatina. Otras células de la *Drosophila* tienen regiones cromosómicas que se replican de más, no de menos. En las células foliculares que rodean los óvulos en desarrollo de la hembra, los sitios que contienen los genes de la cáscara del huevo se presentan en más copias que en otras regiones. La amplificación selectiva de estos genes tan activos claramente tiene sentido.

Sería fácil seguir describiendo muchas otras formas de cambios curiosos en los cromosomas o en el ADN, como la eliminación de la mitad de los cromosomas que ocurre en algunos insectos, o la amplificación de genes ribosómicos durante el desarrollo de algunos óvulos de anfibios, pero es probable que ya baste lo dicho para mostrar que las células pueden realizar cambios controlados en su ADN. Tales cambios son parte del desarrollo normal y, como cualquier otro proceso del desarrollo, son regulados por el medio celular. Su existencia tiene consecuencias respecto del modo en que pensamos la relación entre el ADN y el fenotipo. Si retomamos la metáfora de Dawkins que analizamos en el capítulo 1, en la que se concibe al ADN como "la receta" y al cuerpo como "la torta", vemos que la receta puede ser alterada por cambios en el cuerpo: el desarrollo (el horneado) puede, en efecto, cambiar la receta. Sin embargo, en todos nuestros ejemplos, los cambios regulados en el ADN no ocurren en la línea germinal, sino en las células somáticas, de modo que no afectan a la generación siguiente. La "receta" de la línea germinal permanece intacta. No obstante, como el genetista norteamericano James Shapiro afirmó hace varios años, la mera existencia de una maquinaria celular que cambia el ADN de un modo regulado debería alertarnos a la posibilidad de que tal vez existan procesos similares en las células de la línea germinal que desempeñen una función en el cambio evolutivo. En sus palabras:

> Estos conocimientos respecto del nivel molecular [Shapiro se refiere a la regulación controlada de las alteraciones en el ADN] nos conducen a nuevos conceptos acerca del modo en que los genomas se organizan y reorganizan; se abre, de este modo, un abanico de posibilidades para pensar la evolución. En vez de limitarnos a contemplar un lento proceso atado a la variación genética aleatoria (ciega) y al cambio fenotípico gradual, ahora podemos pensar de un modo realista y molecular en la reestructuración rápida del genoma orientada por redes de retroalimentación biológica. (Shapiro, 1999)

En el siguiente capítulo veremos con mayor detalle la afirmación de que las enzimas de ingeniería genética de las células intervienen en la formación de la variación genética que se transmite a la generación siguiente y que, por lo tanto, desempeñan una función en la producción de las variaciones sobre las que opera la selección natural.

Diálogo

I.M.: Han descripto las propiedades supuestamente especiales del sistema de herencia genética: que es modular, que el copiado es indiferente al contenido, que la información se codifica y que es un sistema que permite variaciones heredables ilimitadas. Debo decir que estas propiedades no me parecen particularmente especiales. Se ajustan al sistema de transmisión de información que estamos usando en este mismo momento: el sistema lingüístico, que ciertamente es muy distinto. Si dos sistemas tan diferentes son tan parecidos en este sentido, ¿por qué tanto escándalo por estos atributos? ¿De qué modo nos ayudan a entender el carácter único del sistema de ADN?

M.E.: Efectivamente, las propiedades que has mencionado son comunes al sistema genético y al lingüístico, pero eso no significa que sean triviales u obvias. No todos los sistemas de transmisión las tienen. Por ejemplo, tomemos el caso de una madre que transmite moléculas de sustancias alimenticias a su hijo a través de la leche y de ese modo hace que los gustos alimentarios futuros del niño sean similares a los de ella. Las moléculas de comida no son parte de un código combinatorio arbitrario, y la información no está organizada en una secuencia lineal de módulos. En capítulos posteriores veremos muchos otros casos de transmisión de información que no tienen las propiedades que has enumerado. Veremos, entonces, que caracterizar las unidades de variación tal como lo hicimos ayuda mucho a pensar acerca de la herencia en sistemas distintos. El hecho de que haya grandes similitudes entre el sistema genético y el lingüístico es importante; argumentaremos, más adelante, que ese hecho nos dice algo sobre el papel especial que estos dos sistemas han desempeñado en la evolución.

I.M.: Está bien, esperaré para verlo. También debo decir que su descrédito de la "astrología genética" no me convenció demasiado. Me convencieron de que estamos más lejos de lo que creía de ver cantar a un embrión, pero no de que sea imposible. Tomemos el ejemplo que dieron de la cardiopatía isquémica. Los estudios mostraron que, en promedio, las personas que llevan el alelo 4 tienen muchas más probabilidades de desarrollar la enfermedad que las personas que tienen otros alelos. Esto significa que se puede aconsejar a los portadores del alelo 4 que sean más cuidadosos. Sin duda, es un buen primer paso.

M.E.: Este tipo de consejo puede ser peligroso. En general, si aconsejamos o tratamos individuos según los efectos *promedio* de un gen, puede

que estemos cometiendo un error. Recordemos que para las personas con altos niveles de colesterol, el alelo 2 estaba más asociado con la enfermedad que el alelo 4, el "malo". En este caso, quienes tienen el alelo "bueno" 2 enfrentan un riesgo mayor. Generalmente prestando atención a las interacciones, podemos predecir los riesgos mucho mejor que solo viendo el genotipo de *APOE* o los niveles de colesterol. Así podemos dar mejores consejos a la gente. Pero el problema es que en la gran mayoría de los casos en los que hay genes involucrados en una enfermedad, es probable que haya muchas interacciones, acerca de las cuales sabemos muy poco, y que no haya un alelo totalmente "bueno" o "malo". En virtud de la gran cantidad de interacciones, un alelo que resulte bueno en un determinado contexto genético o ambiental puede muchas veces ser malo en otro. El efecto *promedio* de un alelo no nos ayuda a predecir cuál será su efecto en un caso individual. No olvidemos que si una persona come dos hamburguesas y otra no come ninguna, el promedio nos dice que cada una comió una hamburguesa. Los promedios ocultan las variaciones individuales: ese es el sentido de los promedios. Ya hemos dicho que muchos alelos son *en promedio* neutros en lo que a la selección se refiere, es decir que *en promedio* qué alelo tenga un individuo no implica diferencia alguna. Pero en algunas condiciones la diferencia puede ser muy significativa y provocar efectos positivos en ciertos medios y negativos en otros. Sin embargo, *en promedio*, los efectos se neutralizarán, lo que no significa que el alelo produzca los mismos efectos en cualquier condición.

I.M.: Bien, entonces falta mucho tiempo para que los científicos puedan entender las complejas interacciones que hay entre los distintos genes y el medio y su efecto sobre las enfermedades cardiacas de un individuo. Pero con el tiempo sucederá. La computadora de su instituto de genética del futuro no basará sus predicciones en los efectos promedio de los genes y en unos factores ambientales poco refinados, sino en un análisis de la interacción entre genes en un conjunto de ambientes claramente definidos. El asesoramiento genético del futuro estará basado en un saber mucho más amplio, que incluirá el conocimiento de las complejas redes genéticas que han descripto. En el futuro, sobre la base de la información genética, será posible formular predicciones bastante precisas sobre el modo en que probablemente se desarrollarán diversos rasgos, entre ellos los mentales. Me parece cobarde no admitir que todos los rasgos, incluidos los mentales, tienen una fuerte base genética.

M.E.: No existen rasgos sin base genética. La pregunta es si las variaciones en los genes generan variaciones en los rasgos y, en caso de que lo hagan, cómo y en qué condiciones. En el caso de algunos rasgos, los científicos sin duda podrán hacer predicciones a partir de los genes, en especial cuando ciertas variaciones en un pequeño número de genes ejercen una importante influencia en el desarrollo de un rasgo, y las condiciones de desarrollo no son muy diversas. Esta posibilidad se verificará para algunas enfermedades; será maravilloso. Si se vuelve posible predecir el riesgo que enfrenta una persona en función de sus genes y los ambientes con los que tendrán contacto esos genes, será una verdadera bendición. Pero en el caso de rasgos que resultan influidos por numerosos genes, cada uno de los cuales ejerce un efecto pequeño, y cuando el desarrollo tiene lugar en ambientes complejos -como sucede con los rasgos conductuales- la predicción se vuelve muy improbable. Sencillamente hay demasiadas posibilidades. La interpretación de la información genética depende de demasiados factores. Si pensamos en un rasgo que involucre un número muy reducido de genes, solo veinte genes con dos alelos cada uno, ya estamos hablando de más de un millón de combinaciones genéticas, más de un millón de genotipos. ¡Y este es el número de posibilidades que tenemos que considerar antes de cruzar los genotipos con los distintos ambientes! En el caso de rasgos complejos como los mentales, decenas de miles de genes, algunos con muchos alelos, participan de la construcción del rasgo, y ni siquiera sabemos cómo definir el "ambiente". Hay tantos ambientes sociales y psicológicos que pueden ser relevantes para el desarrollo, casi tantos como el número de personas. Y estos ambientes son en parte producto del comportamiento de los propios individuos.

I.M.: No estoy seguro de que uno no pueda desarrollar métodos para lidiar con los casos complejos. Y ustedes me acaban de decir que, aunque existen muchas variaciones, incluso cuando se noquean genes se suelen obtener fenotipos normales, por toda la redundancia y la compensación del sistema. ¡No se puede todo, hay que elegir! No pueden afirmar, por un lado, que hay un número infinito de posibilidades, todas distintas entre sí, y decir, por otro, que son todas equivalentes y conducen básicamente al mismo fenotipo. Si lo que dicen es cierto, entonces la mayor parte de las combinaciones genéticas y ambientales dan el mismo resultado. Tal vez cuando entendamos mejor las redes de desarrollo seremos capaces de desarrollar métodos para predecir cuándo vamos a encontrarnos con una desviación de la norma y en qué dirección.

M.E.: Tienes razón. Tal vez seamos capaces de desarrollar métodos de esas características. Pero puedes ver que al sugerir estos métodos ya reconoces que deberán basarse en una forma distinta de entender la relación causal entre los genes y los rasgos. La lógica debe ser en términos de una red, con su dinámica y sus mecanismos de compensación internos. Hay que pensar en el sistema que interpreta la información. Pero incluso si del millón de combinaciones de las que estábamos hablando solo el 1 por ciento tuviera efectos visibles sobre el fenotipo, aún nos quedan 10 mil combinaciones. Y para peor, estas 10 mil no son una constante: serían distintas en otro ambiente. Muchos genotipos que derivarían en un fenotipo normal en condiciones normales mostrarían variaciones bajo condiciones anormales y de tensión.

I.M.: Pero debe de haber situaciones en las que un pequeño cambio en un gen regulatorio importante afecte la expresión de muchos genes. En tales casos podríamos "leer" y predecir el cambio en el rasgo a partir de esa pequeña modificación genética.

M.E.: Esto puede suceder cuando el sistema genético está construido de manera jerárquica: cuando hay genes regulatorios que afectan ampliamente la actividad de otros genes, que a su vez tienen efectos más pequeños sobre otros genes, etcétera. En algunos casos, el sistema está construido de ese modo, pero ciertamente no es la regla. En la mayoría de los casos encontramos redes mucho más flexibles y difusas. Las funciones se encuentran más distribuidas. En los casos que no son de tipo jerárquico no se puede leer el cambio en el rasgo a partir del cambio en la secuencia de ADN de un solo gen regulatorio.

I.M.: ¿Postulan, entonces, que quedaremos sumidos en la ignorancia por siempre? La historia muestra que postulados de esas características siempre resultaron errados.

M.E.: No, no quedaremos sumidos en la ignorancia, pero creemos que el camino hacia el conocimiento no se limita exclusivamente al análisis del ADN o incluso de las proteínas. La idea de que, ahora que tenemos la secuencia de ADN, lo único que tenemos que hacer es descifrar los productos proteínicos, las piezas traducidas del rompecabezas genético, y a partir de ellos, predecir y remediar las enfermedades es sencillamente ingenua. La sugerencia de que el conocimiento de las secuencias de ADN puede resolver los problemas de salud y los problemas sociales en el nivel mundial es absurda, sino cínica e inescrupulosa. Como nos sigue recordando el genetista norteamericano Richard Lewontin, la doctrina del ADN

está cargada de contenido político: si quisiéramos resolver el 95 por ciento de los problemas de salud en el mundo, lo que deberíamos hacer es darle a la gente lo suficiente para comer, asegurarnos de que puedan beber agua potable y respirar aire limpio. Pero incluso si solo nos preocupamos por los pocos bien alimentados que pueden beneficiarse de los tratamientos basados en la secuenciación del ADN, seguimos errados, porque la tan mentada visión de un futuro en el que todos portarán una pequeña tarjeta magnética con su secuencia de ADN y en el que los científicos usarán esa información para analizar las cualidades individuales, descubrir debilidades genéticas y resolver problemas de salud es poco realista.

I.M.: Sin embargo, esa tarjeta magnética de fantasía con el tiempo será plástico de verdad y, aunque su utilidad sea limitada, no es algo que podamos ignorar. Pero, díganme, ¿cuán útil ha sido la genética molecular en la medicina hasta ahora? Oímos mucho al respecto, pero es difícil saber cuánto se ha conseguido en verdad.

M.E.: Cuando en 1998 David Weatherall, director del Instituto de Medicina Molecular de la Universidad de Oxford, se planteó la pregunta: "¿cuánto ha ayudado la genética?", su respuesta fue: "Aún no demasiado". Esa respuesta sigue siendo válida. Sin embargo, como Weatherall, debemos matizarla un poco, porque la genética molecular ha sido crucial para detectar algunos defectos genéticos antes del nacimiento. Para muchas de las enfermedades que se cuentan en ese 2 por ciento del total constituido por los trastornos monogénicos, hoy se puede realizar un test a partir de las células o los tejidos de un embrión e informar a los padres si posteriormente su hijo desarrollará la enfermedad. Esta posibilidad es fundamental. Por ejemplo, en una época, casi el 1 por ciento de los recién nacidos en algunas poblaciones padecía de talasemia, un tipo de anemia severa. Esta condición afectaba a miles de niños en todo el mundo. Pero como resultado del asesoramiento genético, del diagnóstico prenatal y de los abortos selectivos, la cantidad de niños irremediablemente enfermos ha disminuido de manera drástica en algunas poblaciones. Por lo tanto, ha habido éxitos sin duda. Sin embargo, para el 98 por ciento restante de las enfermedades de base genética, aún no son posibles ni la predicción ni el tratamiento. Las declaraciones que escuchamos con tanta frecuencia respecto de que se ha descubierto "el gen" de tal o cual enfermedad son ingenuas, están erradas o son, lisa y llanamente, de mala fe. Tampoco se ha cumplido la promesa de curar enfermedades mediante la implantación de genes normales en

individuos genéticamente enfermos, eso que se ha llamado "terapia genética", aunque hay algunas luces de esperanza en el caso de una o dos enfermedades monogénicas. Por supuesto, seamos justos: toma mucho tiempo que una tecnología nueva rinda frutos. Tal vez alcancemos mayores éxitos cuando se comprenda mejor el sistema del desarrollo. Pero creemos que el enfoque actual centrado casi con exclusividad en los genes es poco feliz y va por mal camino. También se deben tener en cuenta factores transmisibles no genéticos. Es sabido ya que variaciones heredables no genéticas en la fisiología y la morfología pueden afectar estas enfermedades tan complejas, y hablaremos más de ello en el capítulo 4. Los genes son solo una parte del sistema que debemos comprender para luchar contra la enfermedad. La secuenciación de los genes no es una receta mágica para alcanzar la salud.

I.M.: Es una lástima. Supongo que sí admiten que, a pesar de todo, la genética molecular brinda importantes herramientas de investigación. Sigo preguntándome qué sucederá cuando identifiquemos todos estos genes. Ustedes dijeron que actualmente se estima que los humanos tienen unos 25 mil genes, y ese no es un número tan grande. Los genetistas deberían alegrarse de que no haya tantos genes para estudiar y manipular.

M.E.: Bueno, la cantidad de genes sigue modificándose, pero lo relativamente bajo del número constituyó un fuerte impacto para la comunidad de la genética. Todos se inquietaron: esperaban más o menos el cuádruple.

I.M.: ¿Por qué? La cantidad de interacciones posibles entre 25 mil genes, muchos de ellos con varios productos proteínicos, es astronómica. ¿Por qué inquietarse? Si hay menos genes de lo estimado, pero muchas proteínas e interacciones, ¿cuál es el problema?

M.E.: Uno de los problemas es que hay un nematodo, un gusano con menos de mil células, que tiene entre 19 mil y 20 mil genes, y que la mosca de la fruta *Drosophila* tiene entre 13 mil y 14 mil. No es mucho menos de lo que tenemos nosotros. Obviamente, la complejidad fenotípica no está relacionada con la cantidad de genes codificantes ni con la cantidad de combinaciones.

I.M.: ¿Y qué hay con eso? ¿Por qué debería haber relación? Hubiera creído que la idea de que los seres humanos son más complejos sencillamente por tener más genes era considerada ingenua. Después de todo, he oído muchas veces que somos 99 por ciento genéticamente idénticos a un chimpancé, así que es evidente que no es la cantidad de genes lo que importa. Incluso apostaría a que una gran parte de la evolución no tiene

que ver con aumentos en la cantidad de genes. Pero me temo que perdí el hilo de su argumento sobre la evolución. Es muy interesante enterarse de las maravillas de la genética moderna y de lo tan terriblemente complicado que es todo, pero ¿qué relación tiene esto con la evolución?

M.E.: La compleja relación entre los genes y el desarrollo de los rasgos se relaciona con la evolución en dos sentidos. Por empezar, encauza y limita el modo en que debemos pensar los mecanismos evolutivos. Si una adaptación involucra muchos genes, tenemos que pensar cómo la actividad de toda la red de interacciones puede evolucionar mediante la selección de mutaciones, que generalmente se piensan como eventos azarosos que ocurren en genes individuales. Esto significa que inevitablemente debemos pensar en términos de desarrollo y regulación, y acerca de una selección orientada a la estabilidad y la flexibilidad de las redes genéticas y celulares, en lo que respecta a su desarrollo, fisiología y comportamiento.

I.M.: Antes de que entren en el segundo punto, déjenme ver si comprendo. Por lo que he entendido, ustedes afirman que ningún genetista serio cree realmente en el determinismo genético, porque el fenotipo siempre es el resultado de interacciones muy complejas entre la información genética y las condiciones de vida. Entonces todo ese discurso popular respecto del gen "para" determinado rasgo complejo o de los animales como "robots conducidos genéticamente" es producto de que la gente no entiende o ignora lo que realmente supone el desarrollo individual. Está bien. Pero me parece que ahora ustedes están diciendo algo más. Parecen estar diciendo que, dado que las redes genéticas que afectan el desarrollo están tan entrelazadas que se necesitan cambios en muchos genes para producir una diferencia selectiva, y que un cambio en un gen suele tener muy pocas repercusiones, ese gen no debería considerarse la unidad del cambio evolutivo. No entiendo por qué . ¿Por qué una mutación única no habría de implicar una pequeña diferencia para la actividad de la red y tener un efecto benéfico o perjudicial? ¿Qué hay de malo en la idea de que las mutaciones benéficas se acumulen lentamente e influyan sobre el modo en que los organismos trabajan y se comportan?

M.E.: Un cambio en un solo gen ocasionalmente puede tener efectos concretos en la capacidad de un organismo de sobrevivir y reproducirse. Pero a menudo, el efecto promedio de una mutación tiene altas probabilidades de ser neutro para la selección: con ciertos genes en ciertos ambientes, aumenta las probabilidades de que un organismo deje crías, mientras que

en otras circunstancias tiene el efecto contrario. Así que sí, tu diagnóstico de nuestra posición es correcto. Afirmar que podemos pensar el cambio evolutivo en términos de mutaciones sobre genes particulares que tienen, en promedio, efectos benéficos, pequeños y aditivos que se acumulan con el tiempo para formar una adaptación fenotípica es problemático y con frecuencia insostenible. Las complejas interacciones entre los genes y entre los genes y el medio implican que los efectos de los genes sobre el éxito reproductivo de los individuos sean generalmente no aditivos. Lo que sabemos acerca del desarrollo indica que debemos pensar que la unidad del cambio evolutivo son las redes, no los genes particulares.

I.M.: Obviamente, el modo en que entienden el desarrollo influye sobre su opinión respecto de si el enfoque centrado en los genes de la evolución es o no adecuado. ¿Quienes piensan en términos de genes egoístas o de selección de genes tienen necesariamente una visión determinista del desarrollo?

M.E.: No, de ningún modo. La cosa es a la inversa: los deterministas genéticos, aquellos que ven a los humanos y a los animales como títeres genéticos, siempre piensan la evolución en términos de selección de genes, pero las personas que ven la evolución en términos de selección de genes no suelen ser genéticamente deterministas. Tienen conciencia de que el desarrollo implica una complicada interacción entre factores genéticos y no genéticos. No obstante, los partidarios de la selección genética sí creen que la evolución se mueve a través de una acumulación paulatina de cambios en genes particulares.

I.M.: ¿Cuál es la diferencia? Después de todo, son las diferencias genéticas las que permiten la adaptación. Pensar en redes encauzadas en vez de pensar en genes individuales simplemente complica las cosas.

M.E.: Si la red es nuestra unidad de cambio evolutivo, nos concentramos en la evolución del rasgo fenotípico que esa red afecta. Nos enfocamos en la variación de los rasgos, no de los genes, y seguimos la transmisión de la variación en los rasgos. Además, cuando la unidad del cambio evolutivo es una red de interacciones, la forma en que está construida esa red, las restricciones que pesan sobre su estructura, su solidez y su flexibilidad, se convierten en objetivos muy importantes para la selección. Los procesos que llevan a la plasticidad en el desarrollo (la capacidad de ajustarse en respuesta a las condiciones) y la canalización (estabilidad frente a perturbaciones genéticas o ambientales), es decir, las cosas sobre las que escribía Waddington, se vuelven funda-

mentales cuando se adopta esta perspectiva. La plasticidad y la canalización son generalmente propiedades de las redes, no de genes particulares.

I.M.: Estoy seguro de que esos evolucionistas centrados en los genes que no son deterministas estarían de acuerdo en que la plasticidad en el desarrollo y la canalización son importantes. Sin embargo, según lo que he leído en textos de divulgación de biología, me parece que quienes tienen un abordaje de la evolución centrado en la selección de genes suelen tender a una visión un poco determinista del desarrollo. Incluso Richard Dawkins, quien claramente no es un determinista genético, habla a veces de "robots ambulantes" o usa otras metáforas igualmente reveladoras.

M.E.: Sí, las ideas sobre la evolución muchas veces influyen sobre el modo en que la gente piensa el desarrollo, en vez de ser a la inversa. Particularmente en las manos (o las plumas) de los no genetistas, los supuestos relativos a la selección de genes suelen conducir a una visión del desarrollo individual en la que la plasticidad resulta muy limitada. Se ven en un aprieto, porque si otorgaran mucho lugar a la plasticidad (o a la canalización) de un rasgo, la consecuencia sería que las diferencias en genes únicos no se asociarían con alternativas fenotípicas diferenciadas susceptibles de selección. Y, como has señalado, la literatura sugiere que esto algunas veces los ha llevado a un terreno pantanoso. Cuando quienes propugnan la selección basada en los genes hablan de robots ambulantes, de cómo los genes controlan a los organismos, etcétera, no suelen referirse a los robots inteligentes, emocionales y a veces hasta piadosos de Isaac Asimov, sino a los títeres de los viejos teatros de marionetas. Esto es particularmente evidente cuando algunos de ellos hablan de sociobiología humana. Pero dejaremos este tema para el capítulo 6.

I.M.: Entonces, ¿qué es lo segundo que debemos tomar de lo que escribieron acerca del modo en que los genes influyen en el desarrollo?

M.E.: Nuestro segundo punto es, a decir verdad, una reiteración de lo que afirmó Shapiro: dado que tantos organismos tienen sistemas celulares que modifican el ADN durante el desarrollo, tenemos que reconocer que el ADN puede cambiar en respuesta a factores ambientales. Por lo tanto debemos estudiar los sistemas de cambio genético no azaroso para ver qué cantidad y qué clase de variación genética heredable se genera a través ellos y si esa variación influye sobre la variación genética de la generación siguiente. Si es así, esto cambiará el modo en que tendremos que pensar el papel del ambiente en la evolución.

Notas

El término "carácter" no es fácil de definir, como se ve en el análisis histórico de Schwartz (2002) sobre lo que los genetistas pueden haber querido decir con carácter y sobre los problemas que enfrentaron. Nosotras usamos "carácter" para indicar un rasgo o atributo que ha surgido como resultado del desarrollo y que puede variar de un individuo a otro. Puede encontrarse una excelente descripción y una discusión de la historia del concepto del gen y lo que significa en la actualidad en Keller (2000); Snyder y Gerstein (2003) discuten los problemas prácticos que implica definir los genes en la era genómica. A partir de su interesante análisis de los orígenes y del uso del concepto de gen, Lenny Moss (2003) concluyó que se usa "el gen" de dos modos distintos en la biología moderna: como vaticinador de fenotipos y como recurso del desarrollo.

Puede encontrarse información sobre las enfermedades genéticas que mencionamos en este capítulo y en otros posteriores en el trabajo *Mendelian Inheritance in Man* (1998) de McKusick, que se encuentra disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM.

Página 79. Antes del Proyecto del Genoma Humano, los científicos habían estimado que los seres humanos tendrían unos 100 mil genes. Cuando se publicaron los primeros borradores de la secuencia del ADN humano, también se divulgarios comentarios en los que se decía que el número estimado de genes sería de unos 31 mil según un grupo de secuenciadores y 39 mil según el otro (*Nature* 409: 819, 2001). Más recientemente se ha sugerido que el número de genes está más cerca de los 25 mil (*Nature* 423: 576, 2003). Estos números se basan en secuencias que se cree que codifican productos proteínicos. Si se define más ampliamente el gen como una secuencia de ADN cuya transcripción da información funcional, es probable que la cantidad de genes sea mucho mayor, porque cada vez es más evidente que muchos de los numerosos ARN no codificantes de proteínas cumplen roles en los sistemas de control regulatorio (ver Eddy, 2001).

Página 80. El artículo original que describía la estructura del ADN se publicó en la edición de *Nature* de abril de 1953 (Watson y Crick, 1953a). En mayo se publicó un segundo artículo (1953b) en el que Watson y Crick se ocupaban de las implicaciones genéticas de la estructura de ADN que habían propuesto. Una explicación detallada de las ideas actuales sobre la replicación del ADN y el flujo de información que va del ADN a las proteínas puede encontrarse en *Molecular Biology of the Cell* de Alberts et al. (2002), capítulos 5 y 6, y en muchos libros de texto similares.

Página 81. Las interacciones de los biólogos moleculares con los bioquímicos, ingenieros en comunicación y físicos, y su influencia en la formación del concepto de información y organización molecular se describen en Keller (1995) y Kay (2000).

Página 84. Dos artículos históricos clave sobre la regulación genética son los de Jacob y Monod (1961a, b). Para una descripción clara y elegante del papel de los genes en el desarrollo y de la complejidad de la regulación génica, ver Coen (1999).

Página 85. El interés por la información semántica en biología fue reavivado por un artículo de Maynard Smith (2000) en *Philosophy of Science*, al que le siguieron respuestas de diversos filósofos de la biología. Oyama (2000) ha formulado una crítica detallada e influyente del concepto de información en biología desde la perspectiva de la teoría de los sistemas de

desarrollo (DST). Aunque estamos de acuerdo con gran parte de la crítica de Oyama, nos parece imposible evitar expresiones como "la transmisión de información", "expresión de la información", etcétera, sin recurrir a un lenguaje tortuoso. Sin embargo, como Oyama, creemos que la sugerencia de que la información es algo distinto del proceso de su interpretación es una falacia. Nuestro concepto de información se discute con mayor detalle en Jablonka (2002).

Página 88. La analogía entre una fotocopiadora y la replicación del ADN se limita a la indiferencia que ambos mecanismos tienen en cuanto al contenido; por supuesto una fotocopiadora no es un replicador *activo* en el sentido de Dawkins.

Página 89. Pueden encontrarse explicaciones de la biología molecular básica de la anemia falciforme en casi cualquier libro de texto sobre genética. Para más detalles, ver McKusick (1998).

Página 91. Scriver y Waters (1999) y Badano y Katsanis (2002) muestran cómo la distinción entre enfermedades monogénicas y enfermedades más complejas es una simplificación excesiva, porque incluso los llamados rasgos "monogénicos" implican interacciones entre muchos genes. A pesar de esto, algunos libros populares, por ejemplo *Living with Our Genes* de Hamer y Copeland (1998) presentan los efectos de los genes de un modo determinista simple (aunque dicen reconocer que la relación entre el genotipo y el fenotipo es compleja). Por el contrario, *The Misunderstood Gene* (2001) de Morange, que también se dirige al público general, describe muy bien la complejidad de la relación entre los genes y las enfermedades.

Página 92. Ver Lewontin (1997) para una discusión sobre la reacción de los políticos y otros en los Estados Unidos frente a la clonación. Este artículo, publicado por primera vez en *The New York Review of Books*, fue reeditado con comentarios adicionales en Lewontin (2000a), capítulo 8. Keller y Ahouse (1997) muestran cómo la forma en que se presentaron los resultados del primer experimento exitoso de clonación en los medios populares y científicos reforzó una visión del desarrollo centrada en el ADN nuclear.

Página 93. Puede encontrarse una explicación popular del "gen de búsqueda de novedad" en Hamer y Copeland (1998), capítulo 1. Pueden encontrarse algunos de los datos originales en Benjamin et al. (1996).

Página 94. El papel de *APOE* en la cardiopatía isquémica se discute en Templeton (1998). Sing et al. (1998) dan algunos de los detalles técnicos del análisis considerado por Templeton.

Página 96. Usamos el término "plasticidad" con el mismo sentido que West-Eberhard (2003, p.33), es decir, como la capacidad de un organismo de reaccionar frente a condiciones internas o externas del medio con un cambio en el estado, en la forma, en el movimiento o en el ritmo de actividad. Esta noción de plasticidad incluye respuestas adaptativas y no adaptativas, reversibles e irreversibles, activas y pasivas, continuas y discontinuas.

Página 97. Con los años, Waddington modificó las formas de sus paisajes epigenéticos, pero se explican en detalle en su libro *The Strategy of Genes* (1957). Para una discusión sobre el uso y el significado actual de la canalización, la plasticidad y otros términos vinculados, ver Debat y David (2001).

Página 97. En Morange (2001), capítulo 5, se revisan y discuten las mutaciones por noqueo. Wagner (2000) discute la forma en que las redes de genes pueden explicar la falta de efectos de los noqueos en la levadura, y Gu et al. (2003) analizan el rol de los genes duplicados. Siegel y Bergman (2002) han mostrado por medio de modelos matemáticos que donde hay redes genéticas complejas la selección favorable a la estabilidad en el desarrollo lleva a la evolución de la canalización.

Página 101. Para una revisión de splicing alternativo, ver Maniatis y Tasic (2002). Black (1998) ofrece una reseña breve de trabajos sobre el gen *cSlo*.

Página 102. Cambios relativos al desarrollo en el ADN se describen en Watson et al. (1988), capítulos 22 y 23, y en Jablonka y Lamb (1995), capítulo 3.

Página 103. Los comentarios de Weismann sobre la conducta de los cromosomas de *Ascaris* están en la última nota al pie de (pp. 415-416) del vol. 1 de *The Evolution Theory* (1904).

Página 110. Chakravarti y Little (2003) discuten los problemas que entraña abordar las enfermedades humanas desde el enfoque del código de barras. El elogio de Weatherall de la contribución de la genética molecular a los problemas médicos fue publicado en el ampliamente leído *Times Literary Supplement*; la cifra correspondiente a la incidencia de la talasemia fue tomada de aquí.

Página 111. Petronis (2001) discute el papel de los factores heredables no relativos al ADN en la enfermedad humana.

Página 111. Las estimaciones sobre la cantidad de genes en moscas y lombrices fueron tomadas de *Nature* 409: 819, tabla 1 (2001).

Página 113. Strohman (1997) ha sugerido que la biología está por atravesar un cambio de paradigma, porque el paradigma actual del reduccionismo molecular-genético es incapaz de asimilar la complejidad de las redes de interacciones que se están revelando.

Capítulo 3. Variación genética: ¿ciega, dirigida, interpretativa?

En 1988, el microbiólogo norteamericano John Cairns y sus colegas arrojaron una pequeña bomba sobre la comunidad de la biología. Durante más de cincuenta años, desde los primeros días de la síntesis moderna, los biólogos habían aceptado casi sin cuestionamientos el dogma de que todas las variaciones heredables nuevas eran resultado de cambios genéticos aleatorios y accidentales. La idea de que fuera posible producir nuevas variantes genéticas (mutaciones) cuando y donde se las necesitara había sido descartada por considerarse una noción herética de corte lamarckiano. En concreto, sin embargo, había pocos datos en contra de esa noción. La frecuencia de producción de nuevas mutaciones es muy baja, de modo que para que fuera posible detectarlas era necesario llevar adelante una búsqueda muy intensa entre un número muy grande de animales o plantas; decidir si las mutaciones se producían al azar o no era efectivamente imposible. Solo para las bacterias existían técnicas que permitían controlar con relativa facilidad grandes números de organismos y era de esos organismos que provenía la mayor cantidad de datos respecto de que la mutación era aleatoria. Los experimentos llevados a cabo durante la década de 1940 y 1950 parecían indicar que en el caso de las bacterias las condiciones de vida no tenían efectos sobre la producción de mutaciones.

En 1988, John Cairns y sus colegas impugnaron esa conclusión. Argumentaron que los experimentos previos habían sido sobreinterpretados: sus propios experimentos sugerían que algunas mutaciones en las bacterias se producían, en efecto, en respuesta a las condiciones de vida y las

necesidades del organismo y que, por lo tanto, la generación de las mutaciones no era un proceso enteramente aleatorio. No era esta la primera vez que se documentaban datos experimentales que sugerían la existencia de mutaciones no aleatorias, pero el prestigio científico de John Cairns y la publicación de los hallazgos de su grupo en *Nature*, la revista científica más importante de Gran Bretaña, hicieron que en esta ocasión no fuera posible pasarlos por alto. El artículo de *Nature* condujo a un aluvión de respuestas y comentarios, tanto en la prensa científica como en la de divulgación. Muchos consideraron que la idea de una mutación no aleatoria ponía en cuestión la consolidada teoría neodarwiniana de la evolución y, aunque algunos especialistas reaccionaron sugiriendo mecanismos que podrían subyacer en la producción de mutaciones inducidas, otros se mostraron extremadamente renuentes a aceptar que estas pudieran ocurrir en absoluto. Ofrecieron interpretaciones alternativas de los resultados experimentales, interpretaciones que no exigían que las mutaciones constituyeran una respuesta a las condiciones ambientales. Como resultado de los debates, pronto quedó claro que, en realidad, no se disponía de datos sólidos que indicaran que todas las mutaciones eran accidentes aleatorios. Sin embargo, también se volvió evidente que se requería mucho más trabajo experimental para poder arribar a la conclusión firme de que algunas mutaciones se forman en respuesta a cambios ambientales.

No queremos entrar en los detalles de las argumentos y refutaciones que surgieron como resultado de la labor llevada adelante con posterioridad a la publicación del artículo de Cairns en *Nature* de 1988. Teniendo en cuenta todos los factores, creemos que los datos experimentales disponibles en la actualidad sugieren que Cairns y sus colegas probablemente estuvieran equivocados: no trataban con mutaciones producidas en respuesta directa a los cambios ambientales. Sin embargo, lo que se generó a partir del trabajo conducido como reacción al artículo y de las investigaciones moleculares posteriores reviste importancia porque ha conducido a una visión mucho menos simplista de la índole de las mutaciones y los procesos mutacionales. En la actualidad, se dispone de datos experimentales sólidos, así como de buenas razones teóricas, para pensar que la generación de mutaciones y otros tipos de variación genética no son procesos totalmente desregulados.

En este capítulo abordaremos la cuestión del origen de la variación que subyace en la dimensión genética de la evolución. En esencia, esa

variación tiene dos fuentes: una es la mutación, que crea nuevas variaciones en los genes; la otra es el sexo, a través del cual variaciones genéticas preexistentes se mezclan para producir nuevas combinaciones. Nos enfocaremos principalmente en la mutación, en particular la mutación no aleatoria, pero primero queremos decir algo acerca de la variación generada en la reproducción sexual y sobre el modo en que la selección natural ha incidido en ese proceso.

Variación genética como resultado del sexo

La reproducción sexual es la fuente más evidente de variación genética. En animales como nosotros, crea una enorme diversidad mediante la producción de nuevas combinaciones de los genes presentes en los progenitores. Sabemos por experiencia personal lo diferentes que pueden ser los hijos de una familia o bien lo distintos que suelen ser los gatitos de una camada, incluso en las raras ocasiones en las que sabemos con bastante certeza que no intervino más de un macho en la procreación. Esta variación, que es el resultado de la reproducción sexual, no está adaptativamente relacionada con el ambiente particular en el que viven los progenitores, ni con el ambiente en el que las crías probablemente vivan en el futuro. Aunque es probable que nuestros hijos no estén de acuerdo, debemos decir que no son superiores a nosotros ni están mejor adaptados a este mundo. La variación generada por el proceso sexual es ciega a la función, así como a las necesidades presentes o futuras del linaje.

La diversidad generada como resultado de la reproducción sexual tiene tres fuentes. Describimos dos de ellas en el capítulo 1. La primera es la mezcla de genes de dos progenitores no idénticos, que da como resultado una descendencia distinta a ambos. La segunda fuente, que es razón de las diferencias entre hijos o crías, surge de la forma en que los cromosomas se distribuyen en el espermatozoide y el óvulo. En la mayor parte de los animales y las plantas, casi todos los cromosomas vienen en pares; de cada progenitor se hereda una copia de cada cromosoma. Durante la meiosis, la división celular que conduce a la producción de gametos, la cantidad de cromosomas se divide por dos, de modo que cada espermatozoide y cada óvulo termina recibiendo solo una copia de cada cromosoma. El azar determina qué conjunto particular recibe el gameto. Si un organismo tiene cuatro cromosomas, dos copias del cromosoma *A* y dos copias del cromosoma *B*, que

podemos escribir como $A^m\ A^p\ B^m\ B^p$ (donde *m* indica que el cromosoma fue heredado de la madre, mientras que *p* indica un cromosoma paterno) hay cuatro combinaciones posibles en los gametos: A^mB^m, A^mB^p, A^pB^m y A^pB^p. Obviamente, si hay más pares de cromosomas, hay más posibilidades. Para un ser humano, que normalmente tiene veintitrés pares de cromosomas, hay más de 8 millones de combinaciones posibles, de manera que se genera mucha variación por la distribución aleatoria de los cromosomas en la formación de espermatozoides y óvulos.

No hemos hablado hasta ahora de la tercera fuente de variación. Se trata de la recombinación de genes que resulta de un proceso conocido como sobrecruzamiento (*crossing-over*). Durante la meiosis, los miembros de cada par de cromosomas se unen y los compañeros apareados intercambian segmentos. Por lo tanto, si la secuencia de genes en un cromosoma A^m es $l^m\ m^m\ n^m\ o^m\ p^m q^m\ r^m\ s^m$ y en A^p es $l^p\ m^p\ n^p\ o^p\ p^p\ q^p\ r^p\ s^p$, luego del sobrecruzamiento tal vez tengamos $l^m\ m^m\ n^m\ o^p\ p^p\ q^p\ r^p\ s^p$ y $l^p\ m^p\ n^p\ o^m\ p^m q^m\ r^m\ s^m$. Las combinaciones anteriores de alelos que estaban unidas y se heredaban en conjunto se separan, y se forman nuevas combinaciones. Dado que el sobrecruzamiento puede ocurrir en diferentes sitios de diferentes células germinales, este proceso de recombinación genera una cantidad casi ilimitada de variaciones en los gametos.

A partir de lo dicho hasta aquí, podría parecer que la mezcla de cromosomas y genes durante la reproducción sexual es un proceso caprichoso, sin regulación alguna, pero sería bastante incorrecto pensarlo de ese modo. La reproducción sexual es un sistema intrincado y evolucionado, que la selección natural ha modulado de maneras diversas. Se trata de un proceso costoso, porque implica que los organismos gasten tiempo y energía en el complicado proceso de la meiosis y la producción de gametos, y a veces también en la producción de machos y en la búsqueda de parejas. Y al final de toda esta inversión, es posible que la cría producida reciba una combinación genética tan pobre que resulte menos capaz de sobrevivir y reproducirse que sus padres. Entonces, ¿por qué no mantener el genoma de los padres intacto mediante una reproducción asexual? ¿Por qué los organismos no se clonan a sí mismos y prescinden de la necesidad de producir machos costosos? ¿Cuáles son las ventajas de la reproducción sexual?

No hay una respuesta breve y sencilla a esta pregunta. El problema del origen y la persistencia del sexo es uno de los más desconcertantes en el terreno de la biología evolutiva; al respecto, se han llevado a cabo intermi-

nables debates. Su origen puede estar vinculado a la selección de sistemas de reparación de ADN dañado y es probable que la reparación del ADN siga siendo una de sus principales funciones, pero no hay consenso acerca de la importancia adaptativa del sexo en los organismos actuales. Afortunadamente, no hace falta que profundicemos en las diferentes argumentaciones aquí, porque lo que queremos destacar es simple: que tanto para el individuo como para la población, la reproducción sexual implica potenciales ventajas así como desventajas. La mayoría de los evolucionistas estaría de acuerdo con que en el corto plazo, en un medio estable, es mejor la reproducción asexual, que preserva la combinación de genes bien adaptada del progenitor. El problema es que los genomas parentales no se pueden preservar para siempre. Incluso los linajes totalmente asexuales cambian, porque las mutaciones son inevitables. Algunas perjudican a sus portadores y serán desechadas por selección natural, pero es probable que muchas permanezcan y se acumulen. En consecuencia, en el largo plazo los linajes asexuales pueden deteriorarse y extinguirse. En cambio, si los organismos se reproducen sexualmente, la mezcla y recombinación de genes parentales implica que alguna cría puede tener suerte y recibir un conjunto de genes con menos mutaciones dañinas que cualquiera de sus padres. De modo que la reproducción sexual puede preservar linajes evitando la acumulación de mutaciones perjudiciales. Otra ventaja es que si la competencia por los recursos es muy intensa, entonces al menos algunas crías producidas sexualmente pueden tener genotipos que las hagan buenas competidoras. En el mediano y largo plazo, en ambientes que atraviesan procesos de cambio, el sexo llevará a una evolución más rápida que la posible en linajes asexuales al reunir mutaciones beneficiosas que aparecen en diferentes individuos

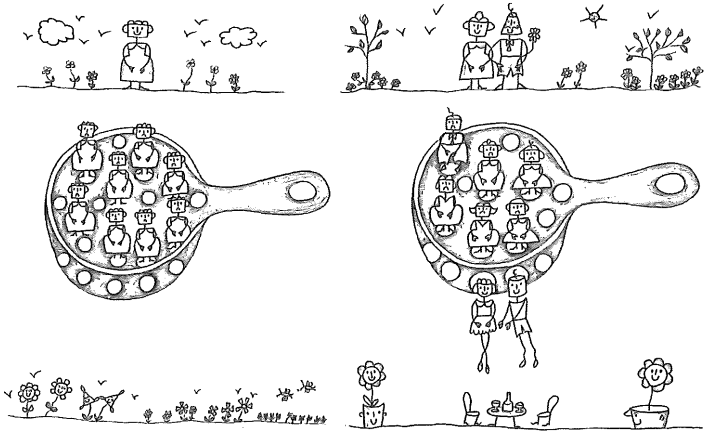
Puesto que la reproducción sexual tiene potenciales ventajas y desventajas, no es sorprendente que sea usada en distintos grados y de diferentes maneras en distintas especies. En la actualidad, se observa un espectro completo de modos de reproducción y modificaciones del proceso sexual. Algunos linajes prescinden del sexo, aunque es probable que la mayoría (como la lagartija *Cnemidophorus uniparens*) tenga un origen reciente y un futuro evolutivo bastante limitado. Otras especies y grupos (por ejemplo, los áfidos, las levaduras, las pulgas de agua y muchas plantas) se reproducen tanto sexual como asexualmente. Incluso en casos en que la reproducción es siempre sexual, las especies se diferencian por el modo en que el sexo

ingresa al ciclo de la vida. En algunas hay dos sexos separados, mientras que en otras (como en los gusanos de tierra o en los caracoles de jardín) un único individuo es capaz de producir tanto espermatozoides como óvulos. Dentro de las especies como estas, hay algunas capaces de autofertilizarse, mientras que otras necesitan una pareja sexual. Cuando observamos atentamente la producción de gametos, encontramos que el número, la estructura y el comportamiento de los cromosomas son diferentes en cada especie. Hay una especie de *Ascaris*, el gusano parásito que mencionamos en el capítulo anterior, que tiene solo un par de cromosomas, pero la mayoría de las plantas y los animales tiene una cantidad de dos cifras. Los chimpancés, por ejemplo, tienen veinticuatro pares, uno más que nosotros pero mucho menos que los treinta y nueve que tiene un perro. La estructura de los cromosomas y el modo en que se comportan tampoco es uniforme. Tienen distintas formas y tamaños, y el ritmo del sobrecruzamiento entre cromosomas homólogos varía según la especie, según el sexo (por ejemplo, no ocurre en las mariposas hembras ni en los machos de *Drosophila*), según el cromosoma e incluso según la región del cromosoma.

¿Qué significan todas estas diferencias en la reproducción sexual? La respuesta es que no lo sabemos, al menos en relación con muchas de ellas, que probablemente, por otro lado, no tengan la menor importancia adaptativa. No obstante, se cree que al menos algunas de ellas son adaptaciones que determinan cuánta variabilidad genética habrá en la generación siguiente. Tomemos el caso de las especies que tienen generaciones sexuales y asexuales: generalmente se reproducen asexualmente cuando las condiciones son constantes y buenas, pero recurren a la reproducción sexual cuando las cosas cambian o la vida se hace más dura. Los áfidos, por ejemplo, suelen reproducirse asexualmente durante el verano, pero antes de atravesar el invierno producen una generación sexual. De un modo similar, la *Daphnia*, la pulga de agua, se reproduce asexualmente cuando las condiciones son propicias, pero cuando la vida se vuelve difícil, cambia a la reproducción sexual y produce huevos muy resistentes que pueden sobrevivir a condiciones deficientes. Tal conducta tiene sentido desde el punto de vista evolutivo. Si a un individuo le va bien y su ambiente no está cambiando, es probable que les vaya igualmente bien a sus crías asexuales, que portan el mismo conjunto de genes. ¿Por qué habría que cambiarlos? Si algo no está roto, ¿para qué arreglarlo? Evitar la reproducción sexual no solo preservará un buen conjunto de genes, sino

que también duplicará la tasa de reproducción, porque no hará falta producir machos. Como sabrá cualquiera que haya luchado contra los áfidos en su jardín, la estrategia asexual puede ser muy exitosa. Pero si las condiciones cambian, de modo tal que es probable que las crías vivan en un ambiente diferente (como los áfidos cuando termina el verano), invertir en reproducción sexual es la mejor decisión. Aunque habrá que producir machos costosos, es probable que al menos algunas de las diversas crías sexuales sobrevivan en las nuevas condiciones. En el dibujo 3.1 mostramos las ventajas de la variación generada por la reproducción sexual.

Existen ciertos indicios de que otro aspecto de la reproducción sexual, el monto de sobrecruzamiento entre cromosomas, también se ajusta a las condiciones de vida como resultado de la evolución: tiende a ser menor en las especies que viven en ambientes estables y uniformes, y mayor en las que viven en condiciones menos predecibles. La explicación sugerida es que la selección natural ha llevado a que haya frecuencias bajas de recombinación en condiciones constantes, porque la descendencia logra un mejor desempeño si conserva el mismo genotipo de sus padres. En cambio, en los casos en que los linajes enfrentaron repetidamente condiciones variadas o variables, resultaron seleccionadas tasas altas de recombina-



3.1. Una ventaja de la reproducción sexual. A la izquierda, la progenie idéntica de un individuo asexual bien adaptado no puede pasar por el tamiz selectivo de las condiciones alteradas, de manera que la línea se extingue; a la derecha, algunos de los diversos descendientes de individuos sexuales logran atravesar el tamiz y continuar el linaje.

ción, porque la variedad en la descendencia aumentó las probabilidades de que algunos individuos sobrevivieran. Sabemos a partir de experimentos de laboratorio que la tasa promedio de recombinación es distinta en diferentes poblaciones de la misma especie y que la selección puede cambiar las frecuencias de recombinación. Incluso conocemos algunos de los genes y alelos que afectan la recombinación. En consecuencia, aunque no se dispone de un volumen importante de datos que indiquen que las tasas de recombinación promedio están relacionadas con las condiciones ecológicas y con el estilo de vida de las especies, sería extraño que esa tasa no hubiera resultado modificada por la selección natural.

Aunque hay muchos baches en nuestro conocimiento, los biólogos dan por sentado que la mayor parte de las diferencias en lo que atañe a la reproducción sexual reviste importancia desde el punto de vista de la adaptación. No dudan en sugerir que algunas plantas se benefician por contar con elaborados mecanismos para evitar la autofertilización, o hablar de las ventajas que proporciona la capacidad que tienen ciertos animales de cambiar de sexo, o de por qué algunos organismos generan muchos descendientes y otros, pocos. También pueden sugerir que los cambios estructurales en los cromosomas, que reordenan los genes y cambian las probabilidades de recombinación entre ellos, pueden ser de importancia para la selección. Es cierto que no se les ocurren explicaciones adaptativas para todas las variaciones en el proceso sexual, y de hecho admiten que para algunas puede no haber explicación. Pero nadie duda de que la selección natural haya influido sobre si, cuándo y cómo se usa la reproducción sexual y cuánta variación genera.

Y un último comentario sobre el sexo: no siempre está vinculado a la reproducción. En las bacterias y los virus, no hay cromosomas apareados, ni meiosis, gametos o reproducción sexual. Sin embargo, esos organismos tienen varios procesos sexuales en los cuales, a través de mecanismos de recombinación similares a los de otros organismos, se intercambia información genética entre cromosomas que se originan en diferentes individuos. Por fortuna, no necesitamos entrar aquí en los detalles de esos procesos. En el nivel molecular, toda recombinación es extremadamente compleja: hay segmentos de ADN que se desenrollan, se fragmentan y se unen, mientras ocurre un apareamiento complementario de bases entre cadenas de nucleótidos de diferentes cromosomas. No hace falta decir que hay muchas enzimas y otras proteínas involucradas en el proceso. Muchas de estas forman parte

de lo que en el capítulo anterior llamamos el "sistema natural de ingeniería genética" de la célula, el conjunto de enzimas y demás moléculas que hacen posible que ciertos cambios específicos en el ADN ocurran en ciertas células durante el desarrollo. Sin embargo, podría afirmarse casi con certeza que el rol más importante y el origen evolutivo de los elementos que componen este conjunto se hallan en algo mucho más fundamental: el mantenimiento del ADN. Esta noción quedará más clara luego de que hablemos acerca de la fuente fundamental de variación genética, la mutación.

Variación como resultado de la mutación

Los cambios en las secuencias de ADN son inevitables. Son el resultado de imperfecciones en el proceso de copiado del ADN, de cambios ocasionados cuando los elementos móviles (genes saltarines) se mueven de un lugar al otro, de cambios químicos espontáneos, de efectos dañinos causados por las sustancias químicas producidas en las actividades celulares normales. Además, ciertos agentes físicos externos como los rayos X o la radiación ultravioleta, o agentes químicos como el gas mostaza o el LSD (dietilamida de ácido lisérgico) provocan lesiones en el ADN. Sabemos que muchos de estos agentes aumentan el riesgo de cáncer, que suele asociarse con cambios genéticos en las células somáticas. En cambio, cuando las alteraciones tienen lugar en las células de la línea germinal, pueden afectar a la siguiente generación.

La evolución darwiniana en el largo plazo mediante el sistema genético depende de estos cambios en el ADN. Sin embargo, se plantea aquí una paradoja, porque si el ADN es modificable, su efectividad como portador de la información hereditaria resulta afectada. Si solo se transmitieran copias muy imperfectas de la información que ha permitido la supervivencia y la reproducción, la evolución por selección natural sería muy lenta, si no imposible. La información tiene que ser duradera, pero también modificable en cierto grado. Entonces, ¿cómo puede el ADN, que no es una molécula estable intrínsecamente, funcionar con tanta eficacia como portador y transmisor de información?

La respuesta es que el ADN puede hacer su trabajo porque los organismos cuentan con toda una batería de mecanismos que lo protegen y reparan, y garantizan que las secuencias de nucleótidos existentes se conserven y se copien con precisión. Las células tienen proteínas que buscan

y degradan las moléculas que pueden dañar el ADN; si el daño efectivamente ocurre, hay otro conjunto de proteínas que puede repararlo, usando a veces un proceso de recombinación que recurre a una secuencia similar y sana de otro lugar para reemplazar la dañada. Cuando se replica el ADN, hay sistemas que verifican que cada nucleótido agregado a la hebra hija en crecimiento sea el correcto (el complementario), y lo quitan en caso de que no lo sea. Una vez que se sintetiza la nueva hebra hija, se somete a un proceso de revisión y, en caso de que se detectaran nucleótidos mal unidos, se los corrige. Gracias a este y otros sistemas de revisión y corrección, la tasa de error correspondiente a la replicación del ADN humano es solo del orden de uno en cada diez mil millones de nucleótidos. Según las estimaciones, sin ellos la proporción sería de uno por cada cien.

Se supone que este asombroso sistema para mantener la integridad del ADN ha evolucionado a través de la selección natural de genes "defensores del ADN". Los linajes cuyo mantenimiento y replicación del ADN son deficientes no lograron sobrevivir, porque siguieron cambiando, produciendo todo tipo de mutaciones nuevas, la mayor parte de las cuales era perjudicial. Tales linajes contaban con mucha variación, pero menos herencia: los buenos conjuntos de genes no se transmitieron fielmente. En cambio, los linajes con mejores mecanismos para cuidar el ADN persistieron, porque transmitieron copias fieles de los genes que les permitían sobrevivir y reproducirse. De esta manera, la selección natural se ha asegurado de que exista un buen dispositivo de ingeniería genética para el mantenimiento del ADN y de que las tasas de mutación sean relativamente bajas. Las mutaciones ocurren, pero no muy a menudo.

El azar cuestionado

Ahora tenemos que volver al problema con el que iniciamos este capítulo. La pregunta que debemos hacernos es si las mutaciones que ocurren a pesar de todo son errores poco comunes y fortuitos, resultado de imperfecciones que superan los sistemas genómicos de vigilancia, reparación y mantenimiento, o si en realidad se trata de algo más. ¿Tienen algo de particular el momento y el sitio en los que ocurren estas mutaciones?

Resulta bastante sorprendente que, si bien los biólogos llevan tiempo aceptando que los factores ambientales pueden influir el momento y el sitio en que se genera variación como resultado de procesos sexuales, hasta hace

muy poco se mostraran renuentes a admitir que lo mismo ocurre en relación con la variación que resulta de la mutación. Aunque admitieron que la selección natural había ajustado la tasa promedio de mutación y que los genes mutan a diferentes ritmos porque difieren en tamaño y composición, rara vez tuvieron en cuenta la idea de que las mutaciones pudieran formarse específicamente cuando y donde fueran necesarias. Se limitaban a adoptar el supuesto de que todas las mutaciones eran errores ciegos, resultado de fallas del sistema. La única especificidad que se reconocía era la especificidad en la secuencia de algunos agentes mutágenos. La radiación ultravioleta, por ejemplo, tiende a causar lesiones en regiones del ADN donde hay dos o más timinas, una después de la otra. Sin embargo, esas secuencias T-T están distribuidas a lo largo del genoma y están presentes en todo tipo de genes que codifican todo tipo de proteínas con todo tipo de roles, de modo que las lesiones que causan los UV no son específicas de una determinada función. Muchos otros mutágenos también actúan sobre secuencias específicas, pero tampoco son específicos de genes o funciones particulares. En general, se parte del supuesto de que las mutaciones no son adaptativas y que no son controladas por el desarrollo. Ciertamente no son la respuesta de las células a una determinada necesidad. Son errores y, si implican alguna diferencia en el nivel fenotípico, se trata casi siempre de errores negativos. Solo muy raramente un error casual y afortunado aumentará las probabilidades de que una célula o un organismo deje descendencia.

Hoy en día muchos genetistas estarían de acuerdo en que la visión de las mutaciones que acabamos de describir es incorrecta y, junto con ellos, afirmaremos que no todas las mutaciones son errores caprichosos; antes bien, algunas mutaciones son "dirigidas". El concepto de "mutación dirigida" es parte de la jerga de la genética y no significa que nosotros u otros genetistas creamos que hay una inteligencia o una "mano divina" que guía los cambios en el ADN de acuerdo con las necesidades del organismo. Tales ideas no tienen lugar en el razonamiento científico (y por ser tan absurdas, pondrían en ridículo también a la religión). Nuestro argumento es simplemente que la evolución por selección natural ha llevado a la construcción de mecanismos que alteran el ADN en respuesta a las señales que las células reciben de otras células o del medio.

Nadie puede negar que los cambios dirigidos en el ADN sean posibles, porque de hecho ocurren durante el desarrollo. Hemos descripto algunos de ellos en el capítulo anterior. El más conocido es el recorte y modifi-

cación del ADN que ocurre en las células del sistema inmune, pero hay muchos otros. Estos cambios regulados en el ADN son parte del desarrollo normal, tal como los cambios regulados en la actividad transcriptora de los genes, o en el splicing y en la traducción del ARN. No están dirigidos por poderes divinos, sino por un sistema celular que es el resultado de la evolución genética. Ni siquiera los evolucionistas neodarwinianos más conservadores se alteran ante esta noción de cambio dirigido del ADN. Ven los cambios como parte del desarrollo y consideran que los mecanismos que los subyacen son relevantes solo para la evolución del desarrollo.

Lo que sí perturba a muchos biólogos evolutivos es la idea de que algunas de las mutaciones que operan como materia prima de la evolución no sean el resultado de accidentes aleatorios. Es por esta razón que cuando, en 1988, John Cairns y sus colegas anunciaron que habían encontrado mutaciones dirigidas en bacterias generaron tanto revuelo, aunque en realidad la idea de que los cambios genómicos no son ciegos a la función no era novedosa: venía ocupando un lugar fundamental en el pensamiento de algunos genetistas desde hacía cierto tiempo. En 1983, Barbara McClintock señaló en la conferencia que ofreció al recibir el Premio Nobel:

> En el futuro, la atención sin duda estará puesta sobre el genoma, con una mayor apreciación de su importancia en tanto órgano altamente sensible de la célula que monitorea las actividades genómicas y corrige errores comunes, nota eventos inusuales e inesperados y opera en respuesta, frecuentemente reestructurando el genoma. (McClintock, 1984)

En esa época, las visiones de McClintock todavía se consideraban bastante poco ortodoxas y es muy probable que fueran desconocidas para la mayor parte de los biólogos evolutivos. Lo que su trabajo experimental le había sugerido era que cuando las células no pueden responder de manera efectiva a la presión apagando o prendiendo genes o modificando proteínas existentes, movilizan sistemas que alteran el ADN. La nueva variación genética que se produce en condiciones de estrés (por ejemplo, luego de un cambio drástico de temperatura o una hambruna prolongada) es *semi*dirigida en el sentido de que es una respuesta a señales del ambiente, pero no conduce a una respuesta única y necesariamente adaptativa. Es un fenómeno que se ubica entre las variaciones totalmente ciegas, que no son específicas ni en su naturaleza ni en el momento ni el lugar del

genoma en donde ocurren, y las variaciones totalmente dirigidas, que son cambios adaptativos reproducibles que ocurren en sitios específicos en respuesta a estímulos específicos.

Si bien la cuestión de las mutaciones inducidas por estrés es todavía muy controvertida, con el tiempo las ideas de McClintock resultaron confirmadas, al menos parcialmente. El origen de las variaciones genéticas nuevas es por cierto mucho más complejo de lo que en principio se supuso. Ya no podemos pensar en la mutación solo en términos de fallas aleatorias en el mantenimiento y la reparación del ADN. Hoy en día sabemos que las condiciones de tensión pueden afectar el funcionamiento de los sistemas enzimáticos que son responsables del mantenimiento y la reparación del ADN y que partes de esos sistemas a veces parecen estar acompañadas de elementos regulatorios que controlan cómo, cuánto y dónde se altera el ADN. Entonces, ¿cuáles son los términos apropiados para describir los tipos de mutación que se están empezando a revelar?

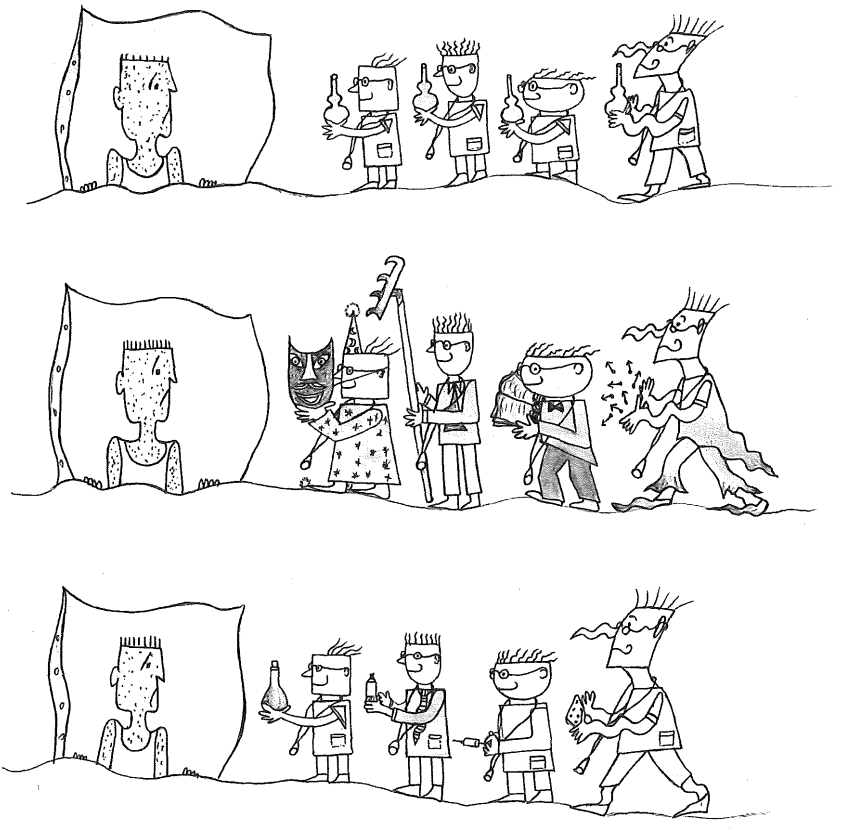
Para explicar este tema, sumamente controvertido y plagado de terminología abstrusa, recurriremos a un experimento mental. Imaginemos tres tribus, que tienen tres estilos de vida diferentes y distintas maneras de enfrentar los problemas. Los miembros de la primera tribu son los *conservadores*. Cuentan con una extensa historia registrada por escrito; se obliga a los miembros jóvenes de la tribu a memorizar esa historia y aprender las lecciones que ha dejado el pasado. El pasado es sagrado: las acciones pasadas constituyen un ejemplo vinculante que los miembros de la tribu conservadora tienen que seguir. Muchos de los hombres y mujeres de la tribu están abocados a mantener afanosamente sus vastos archivos, memorizar y transmitir la sabiduría escrita en los libros. Estos libros encierran la respuesta al cambio en los patrones de vida. Cuando las cosas cambian, los conservadores se remiten a su conocimiento del modo en que sus antepasados lidiaron con la situación y hacen lo propio. Este recurso suele funcionar, pero ante lo desconocido o lo impredecible, los conservadores quedan desvalidos. En ocasiones raras y por accidente, algunos miembros de la tribu dan con una solución y consiguen superar la emergencia. Con el tiempo, los sobrevivientes adquieren la condición de "ancestros" y sus logros se incorporan a las páginas de los libros sagrados.

Los miembros de la segunda tribu, los *exploradores*, tienen una filosofía totalmente opuesta. Ellos entienden que el mundo está en constante devenir y cambia a menudo; creen que, en relación con muchas cosas, la

experiencia del pasado es limitante y engañosa, así que debe ser olvidada. El presente y el futuro exigen un proceso de reevaluación constante. Los exploradores subrayan el papel fundamental del descubrimiento individual y la ausencia de nociones preconcebidas. Cuando se topan con una emergencia, sea similar a emergencias pasadas o totalmente nueva, responden alentando a todos a buscar soluciones nuevas y creativas para el problema. Generalmente alguien encuentra una solución, que entonces es adoptada por todos los miembros de la tribu, pero suele suceder que muchos perecen antes de que se halle la solución.

Los miembros de la tercera tribu, los *intérpretes*, respetan el pasado tal como los conservadores, pero no están obligados a imitarlo, sino que alientan la exploración y el desvío controlado de la tradición. Según su filosofía, los antepasados de la tribu contaron con una sabiduría divina y sus palabras sagradas deben servir como inspiración en cualquier época; sin embargo, esa sapiencia está escrita en lenguaje metafórico. Como resultado, es necesaria una nueva interpretación en cada generación, de acuerdo con las necesidades diversas de la sociedad, pero siempre de conformidad con ciertas reglas. Cuando enfrentan una situación de emergencia similar a alguna descripta en los libros, la interpretación es fácil y actúan más o menos como sus antepasados, con una ligera actualización de su comportamiento según las necesidades del presente. Dan libertad a su imaginación interpretativa e intentan encontrar nuevas soluciones que no contradigan la antigua sabiduría.

El dibujo 3.2 muestra de qué modo las tres tribus responderían al brote de una enfermedad desconocida en su comunidad. Los médicos de la tribu conservadora no encontrarían nada en los libros sagrados sobre esta enfermedad en particular, así que todos prescriben un tónico y siguen la misma conducta adoptada en el pasado. Todos los pacientes morirán a menos que algún médico cometa un error, olvide lo que debe hacer y por azar descubra un tratamiento efectivo. Los miembros de la tribu de los exploradores abordarán la enfermedad de un modo muy distinto: ignoran la experiencia pasada y los síntomas específicos, así que simplemente prueban todas las curas que se les ocurren y recurren a la misma variedad de tratamientos que aplicarían a cualquier enfermo, se trate de una persona, una vaca o una planta de ruibarbo. Los pacientes mueren rápidamente, aunque a veces, con suerte, se descubre un tratamiento efectivo antes de que mueran todos los enfermos. Los miembros de la tercera tribu, los intérpretes, buscan la enfermedad en los libros y aunque tal vez



3.2. La respuesta de los conservadores (arriba), los exploradores (medio) y los interpretadores (abajo) frente a una situación novedosa, como una enfermedad desconocida. Los médicos conservadores ofrecen sólo un tónico; los exploradores intentan con todos los tipos concebibles de medicina convencional y alternativa; los intérpretes intentan con tratamientos que se asemejan a aquellos que fueron efectivos para el mismo tipo de enfermedad en el pasado.

no encuentren nada allí que encaje perfectamente con esta enfermedad particular, ven que ha habido enfermedades con síntomas parecidos en el pasado. Luego ponen en acción sus talentos interpretativos e improvisan sobre la base de los remedios que usaron sus antepasados. Algunos no tienen éxito y sus pacientes mueren, pero con el tiempo, se termina encontrando un buen tratamiento.

Creemos que el comportamiento de estas tres tribus es similar a tres posibles estrategias biológicas para lidiar con condiciones adversas. El

comportamiento de la primera tribu, los conservadores, se parece a la estrategia de responder a todas las situaciones con respuestas fisiológicas comprobadas o mutaciones dirigidas específicas. Estas respuestas evolucionadas "resuelven" los problemas similares a los que el linaje ha enfrentado en el pasado, de modo que son apropiadas para el desarrollo normal y para la vida diaria. Si las circunstancias siguen siendo parecidas a las pasadas, esta estrategia tiene éxito, pero fracasa en condiciones nuevas e impredecibles. Solo un error poco común y afortunado, una mutación aleatoria benéfica, permitirá que el linaje sobreviva.

El comportamiento que exhibe la tribu de los exploradores en el momento de lidiar con situaciones desconocidas o nuevas es equivalente a la estrategia biológica de aumentar la frecuencia de mutaciones aleatorias. Esta estrategia siempre es costosa, porque siempre hay un intervalo considerable entre la aparición del problema y la producción de una mutación exitosa que lo resuelva, antes de lo cual es probable que muchos individuos mueran a causa de las mutaciones no benéficas que se inducen. No obstante, existen grandes probabilidades de que en una población numerosa ocurra una mutación favorable y el linaje sobreviva. Si el grupo es pequeño, las probabilidades de extinción son elevadas.

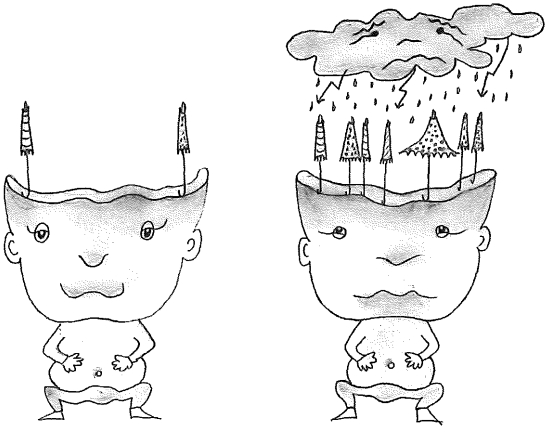
El tercer tipo de comportamiento, el de los intérpretes, es análogo a una situación biológica en la que la respuesta a las condiciones adversas consiste en producir mutaciones que no son por completo aleatorias, pero tampoco precisamente dirigidas: son "interpretativas" en la medida en que dónde y cuándo ocurran depende del pasado evolutivo, aunque hay un elemento de azar en la determinación de qué es lo que sucede en concreto. En lo que resta del capítulo, nos centraremos en particular en este tipo de proceso mutacional, porque creemos que ha desempeñado un rol importante en la adaptación evolutiva.

¿Mutaciones interpretativas, adquiridas, requeridas?

Con el fin de desarrollar lo que queremos decir con el concepto de mutaciones interpretativas, presentaremos cuatro situaciones diferentes en las que las mutaciones que se producen se ubican entre lo aleatorio y lo dirigido. La mayor parte de los ejemplos estarán basados en lo que sabemos de los microorganismos, pero algunos de los fenómenos que describimos también se han observado en otros grupos, especialmente en plantas. Aunque nos

referimos a todas estas mutaciones como "interpretativas", los procesos que ocurren en las cuatro situaciones se ubican en diferentes puntos del espectro que va de las mutaciones totalmente aleatorias a las totalmente dirigidas.

La primera situación tiene que ver con lo que llamamos mutación *global inducida*. Imaginemos que algunos organismos se encuentran en un ambiente en el que ya no pueden sobrevivir ni reproducirse. Su única esperanza de salvación radica en que surja una mutación afortunada que les permita enfrentar esas circunstancias adversas. Si las tasas de mutación son bajas, que es lo más común, las posibilidades de supervivencia son escasas. Pero si esos organismos tienen mecanismos que aparecen en condiciones difíciles y aumentan la tasa de mutación en todo el genoma, las cosas pueden mejorar. Muchos individuos perecerán prontamente (sufrirán mutaciones que empeorarán su situación), pero las chances de que en uno o dos se produzca una mutación benéfica son mayores. Es como si un grupo de personas extremadamente pobres comprara billetes de lotería: al comprarlos, tienen la oportunidad de volverse ricos, aunque por supuesto la mayoría va a empobrecerse más rápido. Señalemos que con el tipo de estrategia que estamos describiendo aquí no hay un aumento en la frecuencia relativa de las mutaciones *beneficiosas*. La táctica es similar a la forma en que la tribu de los exploradores lidia con los problemas: intentar con todo hasta que algo funcione. Lo hemos expuesto en el dibujo 3.3.

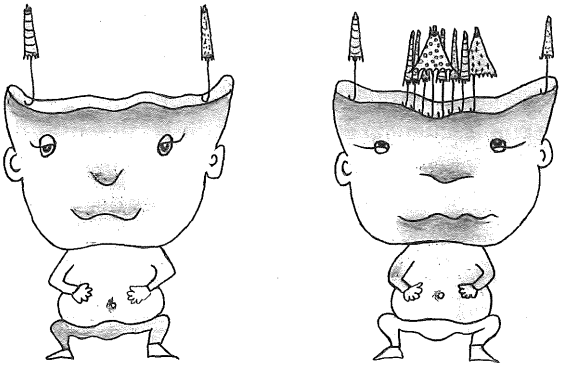


3.3. La mutación inducida global: a la izquierda, en condiciones normales, la tasa de mutación es baja (pocos paraguas); a la derecha, en condiciones de estrés agudo (nubes y tormentas), las tasas de mutación en la totalidad del genoma son altas (más paraguas) y algunas mutaciones resultan ser adaptativas (paraguas abierto).

Gracias a estudios realizados durante los últimos veinte años, actualmente sabemos que las tasas de mutación en las bacterias aumentan, en efecto, cuando encuentran un ambiente tan hostil que les impide seguir creciendo y reproduciéndose. En tales condiciones, se genera una ola de mutaciones en la totalidad del genoma. Cada una de las mutaciones es aleatoria, en el sentido que no se vincula con ninguna función específica, pero la respuesta genómica general (el aumento de la tasa de mutación) puede ser adaptativa. Se trata de un fenómeno que se ha estudiado, en particular, en bacterias, pero algo parecido ocurre en las plantas. Barbara McClintock descubrió hace muchos años que las condiciones adversas conducen a una movilización masiva de elementos móviles en los genomas de las plantas. Consideró que este fenómeno constituía una respuesta adaptativa, que proveía una fuente importante de nuevas variaciones.

Aumentar la frecuencia de mutación en situaciones drásticas de emergencia es obviamente una táctica que a veces puede funcionar: existen probabilidades de que produzca una mutación beneficiosa. Por lo tanto, la selección natural podría favorecer los cambios genéticos que dieran como resultado esta respuesta frente al estrés. Los linajes con mecanismos que permiten a los individuos aumentar sus ritmos de mutación (comprar un montón de billetes de lotería) cuando la vida se vuelve muy dura tienen más probabilidades de no extinguirse. Aunque la mayoría de los individuos muera, en el nivel del linaje, la mutación global inducida por el estrés es una respuesta adaptativa.

Sin embargo, no todos los biólogos aceptan que la mutación inducida por estrés sea una adaptación avanzada. Hay quienes sostienen que el aluvión de mutaciones que sobreviene en condiciones adversas no es más que el resultado colateral de la falla inducida por el estrés. Cuando las células se encuentran sometidas a estrés, especialmente cuando no reciben alimento, puede suceder que ya no sean capaces de producir las proteínas necesarias para mantener y reparar el ADN. Incluso podría suceder que las células privadas de alimento se vean forzadas a desactivar los genes que se ocupan de cuidar el ADN con el objetivo de ahorrar energía. De ser así, se producirán fallas que no serán corregidas. En otras palabras, habrá muchas mutaciones. En tal caso, la generación de mutaciones es solo un síntoma patológico de los problemas que sufren las células, no una respuesta adaptativa avanzada frente a las condiciones adversas.



3.4. Hipermutación local: a la izquierda, la escasa tasa de mutación (pocos paraguas) que se encuentra en la mayoría de las regiones del ADN; a la derecha, un punto caliente de mutación, donde algunas de las muchas mutaciones resultan ser adaptativas (paraguas abiertos).

Es posible discutir, y de hecho así ocurre, si la mutación *inducida global* es una respuesta adaptativa avanzada o un fenómeno patológico que por accidente puede tener efectos beneficiosos. Sin embargo, no hay duda de que el segundo tipo de proceso mutacional no aleatorio que vamos a analizar, la *hipermutación local*, es efectivamente una adaptación. En el caso de la mutación inducida global, las mutaciones que se producen son no aleatorias porque ocurren en el *momento* en que probablemente sean útiles; en el caso de la hipermutación local, los cambios ocurren en el *lugar* genómico en el que resultan útiles. Ciertas regiones del genoma tienen una tasa de mutación que es cientos o miles de veces más elevada que en el resto (dibujo 3.4). En la jerga de la genética, son "puntos calientes de mutación". Los genes en estas zonas codifican productos que participan de funciones celulares que requieren mucha diversidad. Es por este motivo que la elevada tasa local de mutación es adaptativa.

El genetista inglés Richard Moxon y sus colegas han estudiado la hipermutación local en la *Haemophilus influenzae*, una bacteria que causa meningitis. Como otros patógenos, esta bacteria enfrenta una vida llena de desafíos. Encuentra muchos microambientes distintos a medida que invade y coloniza diferentes partes del cuerpo, y libra una batalla interminable con las defensas inmunológicas del huésped. Como hemos descripto brevemente en el último capítulo, los mamíferos tienen un sistema

inmune magnífico en el que los reordenamientos regulados del ADN y la mutación permiten que las células produzcan sin cesar los nuevos tipos de anticuerpos que se necesitan para combatir los patógenos. Sin embargo, la *H. influenzae* con frecuencia consigue eludir las defensas de su huésped, en continua modificación, y también logra lidiar con los diferentes microambientes que encuentra en las distintas partes del cuerpo del huésped, gracias a que cuenta con lo que Moxon ha llamado "genes de contingencia". Se trata de genes altamente mutables que codifican productos que determinan las estructuras superficiales de la bacteria. Dado su elevado nivel de mutación, permiten que subpoblaciones de bacterias sobrevivan en los diferentes microambientes del huésped cambiando sus estructuras superficiales. Además, al presentarle al sistema inmune del huésped nuevas moléculas superficiales que jamás enfrentó ni reconoce, las bacterias logran eludir las defensas.

Entonces, ¿cuál es la base para la altísima frecuencia de mutación en estos genes de contingencia? Característicamente, el ADN de estos genes contiene secuencias cortas de nucleótidos que se repiten una y otra vez, una tras otra. Como resultado, se producen muchos errores en el proceso de mantenimiento y copiado del ADN. Explicar con exactitud este nos obligaría a entrar en detalles minuciosos acerca de la replicación y la reparación del ADN, detalles que queremos evitar, pero no es difícil entender la naturaleza general del problema. Supongamos que tenemos una secuencia ATATATAT en una hebra, que se une a la secuencia complementaria TATATATA en la otra hebra. No es difícil imaginar que durante la replicación las dos hebras puedan desalinearse de modo tal que quede un AT suelto en un extremo y un TA en el otro. Este error de alineamiento podría llevar a que el sistema de reparación del ADN eliminara los nucleótidos no emparejados o bien que les proporcionara la pareja correspondiente. El resultado sería una mutación: una secuencia con dos nucleótidos más o dos menos que antes. Las repeticiones también aumentan las posibilidades de que distintas regiones cromosómicas se unan entre sí, separándose y recombinándose, lo que proporciona más variación potencial. Puesto que el número de repeticiones puede aumentar o disminuir, este tipo de mutación es fácilmente reversible, de modo que los linajes frecuentemente cambian de un fenotipo al otro.

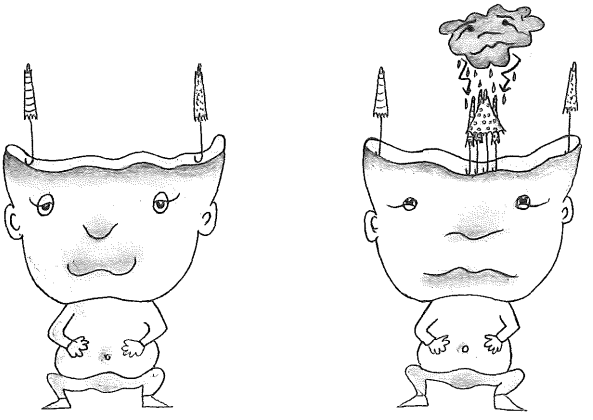
Es difícil encontrar un término apropiado para designar el tipo de proceso mutacional que ocurre en los genes de contingencia. Moxon se refiere

a él como mutación "discriminada", y también puede usarse el término mutación "direccionada". Más allá de cómo la llamemos, casi no hay dudas de que es un producto de la selección natural: los linajes con secuencias de ADN que llevan a altas frecuencias de mutación en los genes relevantes sobreviven mejor que los que tienen secuencias menos modificables. Aunque los cambios que ocurren en el ADN de la región objetivo son aleatorios, ya hay una especificidad adaptativa en el hecho de definir como objetivo las regiones donde tendrán lugar las mutaciones.

Los genes de contingencia en la *H. influenzae* no son un ejemplo aislado. Se han encontrado genes también altamente mutables, con secuencias de ADN que parecen haber sido seleccionadas por su mutabilidad, en otros patógenos que luchan en forma constante con el sistema inmune de su huésped. También se han hallado genes de iguales características en especies de serpientes y caracoles que usan veneno para capturar a su presa y defenderse de los depredadores. Se cree que la alta mutabilidad de los genes del veneno es una adaptación que permite que esas especies enfrenten diferentes presas y depredadores, y logren contrarrestar la resistencia al veneno que ellos puedan haber desarrollado.

Debe quedar claro que las altas frecuencias de mutación que acabamos de describir no son respuestas controladas a condiciones fisiológicas cambiantes. La mutación es un proceso continuo. Las mutaciones que tienen lugar en los genes de contingencia son "adquiridas" solo en un sentido evolutivo, no en un sentido fisiológico. Sin embargo, nuestro tercer tipo de proceso mutacional, la mutación *inducida local* (dibujo 3.5), es diferente, porque sucede en respuesta al cambio en las condiciones. Supone un aumento más pequeño en el ritmo de mutación (cinco a diez veces la frecuencia de mutación de cualquier otra región), pero ocurre especialmente en esos genes que permiten al organismo lidiar con la nueva situación. Por lo tanto, las mutaciones son inducidas por el ambiente y además son específicas de los genes que pueden resultar salvadores. Este tipo de mutación no es aleatorio en ningún sentido: las mutaciones son adquiridas y requeridas.

Barbara Wright ha encontrado mutaciones no aleatorias de este tipo en sus estudios sobre la bacteria intestinal *Escherichia coli* (siempre llamada *E. coli* porque *Escherichia* es un trabalenguas). Para entender sus experimentos, debemos recordar que cuando el medio de crecimiento de las bacterias es semicarenciado, comienza a operar todo un conjunto de



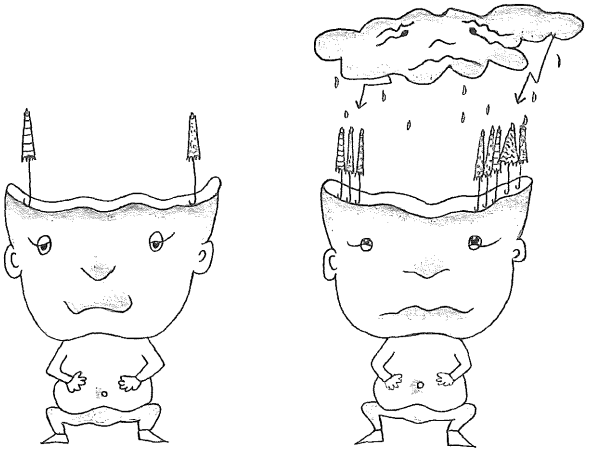
3.5. Mutación inducida local: a la izquierda, la tasa de mutación en condiciones normales (pocos paraguas); a la derecha, un aumento localizado en la tasa de mutación en respuesta al estrés (una tormenta local) da como resultado una mutación adaptativa (paraguas abierto).

mecanismos que protegen la célula y le permiten sobrevivir un tiempo más. Se desactivan genes que en épocas buenas están activos porque sus productos son necesarios para la reproducción; otros que en condiciones normales se mantienen reprimidos porque sus actividades son innecesarias e implicarían un derroche se ponen a funcionar selectivamente. Entre los genes que permanecen inactivos en épocas de abundancia, se encuentran los necesarios para sintetizar aminoácidos, pues esos elementos suelen obtenerse con facilidad del alimento. Sin embargo, cuando un aminoácido en particular escasea, se activa el gen pertinente y la célula produce el aminoácido por sí misma.

Lo que hizo Barbara Wright fue buscar mutaciones en una copia defectuosa de uno de los genes requeridos para la producción de aminoácidos. Puesto que el gen era defectuoso y fabricaba un producto disfuncional, no bastaba con activarlo para rescatar la célula cuando hubiera escasez de aminoácidos: también era necesaria una mutación beneficiosa que modificara el gen defectuoso. Usando varios trucos genéticos, comparó la frecuencia de mutación observada cuando el aminoácido requerido estaba presente y la bacteria podía crecer con fuerza con la tasa registrada cuando la cantidad de aminoácido disponible era insuficiente. En estas últimas condiciones, la bacteria podía

sobrevivir, pero a duras penas. Wright descubrió que en esas condiciones de estrés, la frecuencia de mutación en el gen defectuoso era mucho más alta que lo normal y que, más importante aún, la frecuencia elevada de mutación era específica de ese gen particular. El aumento de la mutación en este caso dependía de una combinación de dos factores: primero, la escasez del aminoácido, que activaba el gen; segundo, la presencia de una señal de emergencia celular que se genera en momentos de crisis. El resultado de los dos factores era que el gen pertinente a las condiciones críticas se hacía más mutable, de modo que aumentaban las probabilidades de que una célula recibiera la mutación de la suerte que le permitiría sobrevivir.

El cuarto y último tipo de proceso mutacional interpretativo puede llamarse mutación incrementada *inducida regional* (dibujo 3.6). No se sabe mucho sobre este tipo de mutación y es posible que se superponga con otras categorías ya mencionadas, pero es particularmente interesante por haber sido encontrado en organismos multicelulares. A veces un cambio en las condiciones, por ejemplo, un aumento importante y repentino de la temperatura, incrementa la frecuencia de mutación en un grupo específico de genes en varios órdenes de magnitud. No se sabe



3.6. Mutación regional inducida: a la izquierda, la tasa de mutación en condiciones normales (pocos paraguas); a la derecha, la tasa de mutación en muchas regiones específicas resulta incrementada por condiciones ligeramente tensionantes (una tormenta suave).

a ciencia cierta que las mutaciones resultantes sean adaptativas, pero dado que el proceso es una respuesta única y muy específica a una serie particular de circunstancias, es imposible afirmar que sea aleatorio. Naturalmente, desearíamos saber si lo que se ve es una adaptación al estrés o si, en caso de no tratarse de una adaptación actual, pudo haberlo sido en el pasado. Pero no lo sabemos.

Este tipo de mutación regional fugaz ha sido encontrada en la planta de la mostaza, *Brassica nigra*. Un shock térmico lleva a que se pierdan algunas de las muchas copias de las secuencias de ADN que codifican los ARNr (los ARN que forman parte de los ribosomas). La importancia adaptativa de esta respuesta genómica no está clara, no hay evidencia de que la pérdida de esos genes aumente el éxito reproductivo de los individuos en quienes sucede. Sin embargo, la disminución en el número de copias se transmite a la generación siguiente porque, aunque ocurre en células somáticas, algunas de ellas producen tejidos reproductivos. Se han hallado, asimismo, cambios heredables similares en la cantidad de copias de ARNr y otras secuencias repetidas en plantas de lino trasplantadas a ambientes con diferentes condiciones nutricionales. En la actualidad, el mecanismo de mutación es desconocido, pero la presencia de secuencias repetidas sugiere que puede haber procesos de recombinación involucrados.

Hemos resumido las distintas categorías de mutación descriptas en la tabla 3.1. Allí se observa que hay muchos tipos de alteración del ADN que no son fáciles de categorizar en términos de "aleatorios" o "dirigidos". No hay ningún problema con las respuestas específicas y adaptativas que ocurren durante el desarrollo, que son claramente dirigidas, o con los distintos tipos de errores accidentales, que sin duda son aleatorios o independientes de las funciones, pero hay muchos casos interesantes que caen en la zona gris ubicada entre los dos extremos. Si pensamos en términos de un eje de cambio cuyos extremos son los cambios genéticos "puramente aleatorios" por un lado y los "puramente de desarrollo" por el otro, las mutaciones que llamamos "interpretativas" se ubican en algún punto intermedio. Algunas, como las que resultan de un aumento global en la mutación relacionado con el estrés, están muy cerca del extremo aleatorio del eje, mientras que las mutaciones locales y regionales que resultan de cambios fisiológicos específicos son semidirigidas, de manera que se ubican más cerca del eje del desarrollo.

Tabla 3.1

Tipo de cambio genético	¿Dirigido a un gen o una región específica?	¿Inducido o regulado?	Adaptatividad del tipo de cambio	Tipo de alteración del ADN
Mutación clásica ciega	No	No	Ninguna	Cambios en bases, errores en la reparación y la replicación, movimiento de elementos móviles, rupturas y uniones, etcétera.
Mutación aumentada inducida global	No	Sí, por estrés extremo	Ninguna, pero la elevación de la tasa de mutación general puede ser adaptativa	Elevación de la tasa general de mutaciones ciegas
Hipermutación local	Sí	No	Sí	La organización de la secuencia de ADN lleva a una alta mutabilidad en regiones específicas
Mutación aumentada inducida local	Sí	Sí, por estrés no extremo	Sí	La mutación está dirigida a genes activos específicos
Mutación aumentada inducida regional	Sí	Sí, por medio alterado	Ninguna (hasta donde se sabe)	Las mutaciones están dirigidas a secuencias de ADN repetidas particulares
Del desarrollo	Sí	Sí, regulado por señales del desarrollo	Sí	Cambios genómicos precisos y mutaciones en regiones bien definidas

En la mutación local hay una medida de azar en lo que se produce, pero este azar es direccionado o canalizado, porque los cambios ocurren en sitios genómicos específicos y a veces en condiciones particulares. Esas mutaciones son particularmente interesantes, porque es probable que sean adaptativas. En lugar de que la salvación evolutiva provenga de buscar y encontrar una aguja (la muy poco común mutación beneficiosa) en un enorme pajar (un gran genoma), en realidad se busca una aguja en un rincón del pajar, una esquina bien señalada. Aún sigue haciendo falta buscar una aguja, pero la búsqueda no es a ciegas. Las posibilidades de las células de encontrar una solución mutacional aumentan porque su pasado evolutivo ha construido un sistema que provee pistas inteligentes que indican dónde y cuándo generar las mutaciones.

Conjeturas genéticas evolucionadas

Aun si no contáramos con el conjunto de nuevos datos experimentales que indican que la mutación a veces es localizada y procede bajo el control del ambiente o del desarrollo, los argumentos evolutivos a favor de su existencia son muy sólidos. En efecto, sería muy extraño creer que la totalidad del mundo viviente es producto de la evolución, excepto por una cosa: el proceso de generar nuevas variaciones. Nadie pone en duda que la selección natural ha moldeado el modo, el momento y el lugar en que los organismos utilizan el sexo, que permite mezclar la variación genética existente, así que es probable que presiones selectivas similares también influyan sobre el modo, el momento y el lugar en que se produce la variación por mutación. De hecho no es difícil imaginar que la selección natural haya favorecido el desarrollo de un sistema de generación de mutaciones que haga conjeturas bien fundadas respecto de qué mutación resultará de utilidad. A nuestro juicio, la idea de que haya resultado seleccionada la capacidad de formular conjeturas fundadas es posible, predecible y está validada por experimentos. Como dijo la genetista norteamericana Lynn Caporale, "la suerte favorece al genoma mejor preparado". ¡Y esta preparación es, por supuesto, evolutiva!

Una vez reconocido el hecho de que no todas las mutaciones son errores accidentales, la forma en que vemos la relación entre la adaptación del desarrollo o fisiológica y la adaptación evolutiva comienza a cambiar. Estamos acostumbrados a pensar que son muy distintas: la adaptación del desarrollo o fisiológica supone *instrucción*, porque lo que sucede en las

células o los organismos es controlado por señales regulatorias internas o externas; sin embargo, los cambios evolutivos implican *selección*, porque algunas variantes heredables son preferidas en vez de otras. En la jerga de los filósofos de la biología, los procesos de desarrollo o fisiológicos que subyacen en un fenotipo son sus "causas próximas", mientras que los procesos evolutivos, como la selección natural o lo que sea que haya construido el fenotipo durante la historia evolutiva, son sus "causas últimas".

Sin embargo, si la generación de una variación heredable está bajo control fisiológico o del desarrollo, ¿cuán distintos son esos dos tipos de causa? Es incorrecto ver la evolución solo en función de un proceso de selección que actúa sobre variaciones generadas al azar, porque también involucra procesos instruccionales. Desde nuestra perspectiva, la dicotomía entre evolución y desarrollo/fisiología, así como entre causas últimas y próximas, no es tan absoluta como nos han hecho creer: la transición de unas a otras es gradual. En un extremo hay procesos puramente selectivos, que actúan sobre variaciones fortuitas, mientras que en el otro extremo hay procesos puramente instruccionales, que son por completo fisiológicos o relativos al desarrollo y no involucran selección alguna. La mayor parte de los procesos del mundo real se ubican entre estos dos extremos y son, en diferentes grados, tanto selectivos como instruccionales. Algunos cambios relativos al desarrollo, como los que ocurren durante el desarrollo del sistema inmune, también implican selección, mientras que algunos cambios evolutivos, particularmente en bacterias y plantas, pueden tener elementos instruccionales. En otras palabras, la evolución darwiniana puede incluir procesos lamarckianos, porque la variación heredable sobre la que actúa la selección no es puramente ciega a la función, sino que una parte de ella es inducida o "adquirida" en respuesta a las condiciones de vida.

Esta concepción de los orígenes de la variación heredable tiene consecuencias en relación con un tema que analizamos en el capítulo 1: la distinción que traza Dawkins entre replicadores (genes) y vehículos (cuerpos). De acuerdo con Dawkins, el gen es la unidad de la herencia, la variación y la evolución, mientras que el cuerpo es la unidad que se desarrolla. El gen, el replicador, controla el cuerpo-vehículo que lo porta, pero permanece inmune a cualquier cambio en ese cuerpo. Sin embargo, si, como sugieren los datos disponibles, lo que sucede en el cuerpo puede tener influencia sobre los procesos que generan cambios en los genes, la distinción entre replicadores y vehículos pierde claridad. El desarrollo, la herencia y la evolución son demasiado interdependientes para separarlos

Diálogo

I.M.: Déjenme tratar de resumir su argumentación. Su tesis más importante es que no todas las mutaciones son cambios fortuitos y aleatorios en los genes, como se solía pensar. Que las mutaciones sucedan, dónde y cuándo sucedan o cuántas sean, muchas veces depende de las condiciones que esté experimentando el organismo. Y el motivo es que hay sistemas evolucionados que cambian el genoma en respuesta a los distintos desafíos que presenta el medio. ¿Entendí bien?

M.E.: Sí. Y en el capítulo 9 diremos más acerca de cómo pueden haber evolucionado esos sistemas.

I.M.: Bien. Entonces me gustaría empezar por el primer argumento que utilizaron para apoyar esta idea: ustedes dijeron que no es difícil pensar razones evolutivas que expliquen por qué algunos animales y algunas plantas siempre se reproducen sexualmente, mientras que otros solo raramente usan el sexo; o por qué algunas plantas suelen autofertilizarse, y otras no; o por qué en algunas regiones cromosómicas casi no hay recombinación y en otras hay mucha más. Luego sugirieron que, puesto que los biólogos evolutivos están conformes con la idea de que la selección natural pasada ha influido sobre el momento en que se genera variación por procesos sexuales, así como en la cantidad de esa variación, no es posible que existan objeciones teóricas que impidan aceptar que suceda lo mismo con la variación generada a través de la mutación. Si la producción de una forma de variación ha sido influida por la selección natural, ¿por qué no lo estaría la otra? Estoy de acuerdo con que esto tiene sentido, pero los argumentos que se basan en la posibilidad no son pruebas ni datos válidos. Me parece que su argumento ganaría un poco de apoyo circunstancial si los dos sistemas de los que estamos hablando estuvieran relacionados de alguna manera. ¿Lo están? ¿Están el sexo y la mutación relacionados de manera mecanicista?

M.E.: En el nivel celular, sí, en cierta medida. Los mecanismos que llevan al *sobrecruzamiento (crossing-over)*, la recombinación de genes mediante un intercambio de segmentos cromosómicos en la meoisis, están relacionados con la mutación. Es un tema tremendamente complicado, que se vincula con el modo en que las células reparan el ADN. Hablaremos más de esta relación en el capítulo 9. Una respuesta cauta sería que hay una superposición de los sistemas enzimáticos que controlan la recombinación y los que producen las mutaciones interpretativas. Se desconoce aún la medida de esta superposición.

I.M.: ¿Eso significa que las condiciones del medio pueden tener efectos sobre la recombinación, así como sobre la mutación? No dijeron mucho al respecto, salvo que esas curiosas criaturas que tiene tanto la opción sexual como la asexual eligen la sexual cuando la vida se pone difícil. Este es el equivalente de la mutación inducida global, creo, porque genera mucha variación en los momentos en que puede ser útil. ¿Tienen algo más específico? ¿Hay alguna vez un aumento de la recombinación en ciertas regiones cromosómicas inducido por la tensión, un equivalente de la mutación inducida regional o local?

M.E.: En la mosca de la fruta *Drosophila* la exigencia térmica aumenta las tasas generales de recombinación. Resulta particularmente interesante el hecho de que algunas regiones se vuelvan más propensas a la recombinación que otras. Por ejemplo, regiones que normalmente *nunca* se recombinan, como el pequeño cromosoma 4, de pronto comienzan a recombinarse. Y en algunas regiones que son muy renuentes a la recombinación, el ritmo de recombinación puede multiplicarse por treinta. Así que no se trata de un proceso indiscriminado. Pero si estos aumentos localizados en las tasas de recombinación significan algo en términos de ventajas adaptativas, aún no está claro.

I.M.: ¿Cómo encajan todos estos cambios genómicos inducidos con el dogma central de la biología molecular? Ustedes han argumentado que lo que sucede durante la vida de un organismo puede afectar la cantidad y el tipo de variación genética de la generación siguiente. No obstante, si el dogma central es verdadero, no es posible transferir información de las proteínas al ARN ni al ADN. Entonces, ¿cómo es posible que algo que sucede en el nivel del organismo, lo que seguramente involucra proteínas, afecte el genoma de la generación siguiente? ¿No deberíamos entonces suponer que hay algún tipo de traducción inversa, cierta información que se transmite de las proteínas al ADN? Y eso es, por cierto, imposible.

M.E.: El argumento de que el dogma central implica que las adaptaciones del desarrollo a las condiciones de vida no pueden afectar lo que se transmite a la generación siguiente ya es viejo. Se utilizaba especialmente durante la década de 1960, cuando se reconoció la naturaleza unidireccional de la transmisión de información (del ADN a las proteínas y no viceversa). Por ejemplo, en 1966 John Maynard Smith escribió que "la mayor virtud del dogma central es que deja claro qué es lo que debe hacer un lamarckiano: refutar el dogma". Recientemente Ernst Mayr, uno de los creadores de la síntesis moderna, reflejó la misma visión al describir el dogma central como "el último clavo en el ataúd de la herencia de las características adquiridas". Pero a la luz de

lo que sabemos hoy, ambos están equivocados. No es necesaria una traducción inversa para heredar caracteres adquiridos, por la simple razón de que la mayor parte de los "caracteres adquiridos" no implica cambio alguno en las secuencias de aminoácidos de las proteínas. Pensemos qué sucede cuando hay una respuesta celular a condiciones alteradas: ¿qué cambia en la célula? ¿Es la secuencia de aminoácidos de una proteína? Generalmente no: lo que cambia es qué genes se activan y cuáles se desactivan. Es la *cantidad* de las diferentes proteínas la que cambia, no sus secuencias. La traducción inversa es irrelevante para transmitir tales alteraciones. Un cambio genético que simule el cambio adquirido tendrá que ubicarse en una región regulatoria del ADN, no en una secuencia codificante de proteínas. Incluso si una respuesta celular involucra una secuencia de aminoácidos alterada, probablemente sea consecuencia de una traducción o un splicing alterado, no un cambio en la región codificante del ADN. De manera que, una vez más, es probable que un cambio genético que simule el cambio adquirido afecte las secuencias regulatorias, no las codificantes. Los tipos de cambio genético que afectan la regulación de la actividad genética son los que alteran el número de copias de los genes, las secuencias de nucleótidos en las regiones de control o la ubicación de un gen en un cromosoma. Esto es lo que generalmente vemos en el caso de las mutaciones interpretativas.

I.M.: Esto me lleva a dos preguntas, que en cierto sentido son opuestas. La primera es: si es tan bueno, ¿por qué tan poco? Es decir, ¿por qué es tan difícil encontrar ejemplos de mutaciones dirigidas o semidirigidas cuando pueden ser tan beneficiosas para los organismos?

M.E.: El experimento mental nos da una respuesta parcial. La estrategia de la tribu conservadora de hacer siempre lo mismo solo es efectiva en situaciones que se repiten sin cambio alguno. No funciona si aparece algo un poco distinto. De modo similar, una respuesta mutacional *precisa* dirigida ante el cambio tiene pocas probabilidades de solucionar los problemas de una célula, porque no es común que se repitan situaciones ambientales exactamente iguales. Por lo tanto, no sería lógico que los sistemas muy precisos de mutación dirigida evolucionaran frecuentemente. La respuesta genómica más efectiva a la mayor parte de las condiciones de cambio es la conjetura fundamentada y la improvisación a partir de ella a través de lo que llamamos sistemas de mutación interpretativa. Cada vez se descubren más sistemas de este tipo, especialmente en bacterias, aunque aún sabemos muy poco de ellos.

I.M.: Esto me lleva a mi otra pregunta, la opuesta. En el capítulo 2 pusieron el énfasis en lo compleja que es la relación entre los genes y los rasgos. Ustedes dijeron que, en general, si un cambio en un gen provoca algún efecto, se tratará de muchos efectos, en especial en organismos multicelulares. Si es así, una nueva mutación podría tener un efecto positivo en un tipo celular, digamos por ejemplo, en una célula hepática, pero tener efectos negativos en otra, por ejemplo, una neurona. Es probable que el balance general del efecto de una mutación, considerando todos los múltiples contextos, sea negativo. Incluso la mayor parte de las mutaciones que ustedes llamaron "interpretativas" parecen un poco problemáticas. Las posibilidades de que una mutación dirigida sea beneficiosa para el organismo en todos los diferentes ambientes y en todos los distintos tipos celulares me parece bastante pequeña, tal vez tan pequeña como en el caso de las mutaciones fortuitas. ¿Por qué deberíamos esperar encontrar mutaciones dirigidas o semidirigidas?

M.E.: Aquí estamos tocando un problema fundamental. Para que los caracteres se modifiquen adaptativamente a través de cualquier tipo de mutación inducida, un cambio en el nivel del organismo tiene que producir un cambio correspondiente en el nivel genético. Esto es difícil de imaginar en organismos multicelulares complejos. En el caso de las bacterias u otros organismos unicelulares, no es tan difícil imaginar que un cambio en el estado de las células podría afectar el genoma de un modo adaptativo. Hemos dado un ejemplo de este tipo de respuesta genómica (el tipo "local" de mutación inducida) cuando describimos el modo en que la frecuencia de mutación de un gen defectuoso en la biosíntesis de aminoácidos en la *E. coli* aumenta cuando el aminoácido escasea. Sin embargo, incluso en ese caso, aunque las mutaciones están muy direccionadas, los cambios producidos en la región objetivo son aleatorios. Pero tienes razón: cuando un sistema es complejo y las muchas interacciones entre los genes y el medio hacen que los efectos fenotípicos de los genes sean indirectos, es más improbable que se transfiera información del organismo al ADN. Esta es otra razón para no esperar traducción inversa: incluso si la información pudiera transmitirse de una proteína modificada a la secuencia de ADN que codifica dicha proteína, llevaría a un cambio adaptativo solo en los pocos casos en que la relación gen-proteína-rasgo fuera muy simple. Y generalmente no es tan simple.

I.M.: Entonces, cuanto más complejo sea el organismo, ¿menos probable será que tenga sistemas que permitan que ocurra el cambio genético dirigido?

M.E.: Sí y no. No olvidemos que hay cambios genéticos dirigidos *dentro* de organismos complejos y que nuestras respuestas inmunes dependen de ellos. Son adaptativos porque se restringen solo a un tipo de célula. De manera que el mecanismo básico para producir cambios genómicos controlados está presente, incluso en organismos como nosotros. Sin embargo, hasta donde sabemos, no se utiliza para producir cambios dirigidos en los genes que se pasan de una generación a la siguiente. Una razón que tal vez lo explique es que, por muy localizadas en un sitio del genoma que estuvieran las mutaciones, en organismos complejos las mutaciones "dirigidas" podrían tener efectos "aleatorios" en la totalidad del organismo, sencillamente a causa de las interacciones celulares.

I.M.: Están diciendo que, aunque algunos microorganismos tienen sistemas avanzados que les permiten realizar un poco de evolución lamarckiana transmitiendo información genética que ha sido modificada en respuesta a las condiciones de vida, los organismos más complejos no pueden hacer lo mismo. ¿Tengo razón?

M.E.: Creemos que es poco probable que los organismos más complejos tengan sistemas que permitan inducir cambios adaptativos en los genes que transmitirán a su descendencia, aunque no lo descartaríamos por completo. Si lo pensamos desde un punto de vista evolutivo, los organismos multicelulares están en una situación extraña. Por un lado, hay muchas circunstancias en las que transmitir caracteres inducidos, "adquiridos", sería muy beneficioso. Pero, por otro lado, sus posibilidades de transmitir información adaptativa mediante cambios inducidos en el ADN se reducen a medida que su complejidad biológica aumenta.

I.M.: ¿Entonces están de acuerdo con que a los organismos complejos no les corresponde la evolución lamarckiana?

M.E.: En absoluto. Como mencionamos anteriormente, la herencia no es solo una cuestión de genes. Hay sistemas que transmiten información entre generaciones en un nivel *supragenético*. Con esos sistemas, las adaptaciones que tienen lugar durante la vida se asocian mucho más directamente con la información que el organismo transmite a la generación siguiente. En consecuencia, a través de los sistemas de herencia supragenéticos, los organismos pueden transmitir caracteres adquiridos. De manera que, para ellos, la evolución lamarckiana es ciertamente posible. En los próximos tres capítulos describiremos estos sistemas de herencia (el epigenético, el conductual y el simbólico) y mostraremos cómo pueden influir directa e indirectamente sobre el cambio evolutivo.

Notas

Página 120. El artículo que disparó el debate sobre la mutación dirigida era de Cairns et al. (1988). Fue acompañado por un resumen y una reseña de Stahl (1988), y poco después le siguieron cartas que comentaban las observaciones y su interpretación (*Nature* 336: 218, 525, 1988; *Nature* 337: 123, 1989). Algunas de las reacciones al trabajo original y a experimentos adicionales llevados a cabo durante los cinco años siguientes se reseñan en Jablonka y Lamb (1995), capítulo 3. Foster (1999, 2000) y Rosemberg (2001) han reseñado investigaciones más recientes sobre mutaciones dirigidas. Trabajos descriptos por Hendrickson et al. (2002) y Slechta et al. (2002) sugieren que en el caso detallado por Cairns et al. probablemente no haya habido una inducción preferencial de mutaciones adaptativas.

Página 122. Los orígenes y las ventajas de la reproducción sexual se han discutido en muchos libros y artículos. Un indicio del rango de ideas que se han considerado puede verse en los artículos de Michod y Levin (1988). Para una reseña posterior sobre los orígenes del sexo, ver Maynard Smith y Szathmáry (1995), capítulo 9.

Página 123. La diversidad de modos de reproducción sexual y su posible importancia se describen y discuten en Maynard Smith (1978), Bell (1982), Burt (2000) y en muchos artículos de Michod y Levin (1988). Birdsell y Willis (2003) revisan y evalúan la mayoría de estas teorías. Una observación para la cual las teorías sobre el valor adaptativo del sexo no han dado una buena explicación es la reproducción a largo plazo y exclusivamente asexual de los rotíferos bdeloides.

Página 124. Para una explicación breve y accesible de la importancia evolutiva del ciclo vital de los áfidos, ver Blackman (2000).

Página 125. Ver Maynard Smith (1984) y Michod y Levin (1988) para las discusiones sobre la evolución de las tasas de recombinación, y Bernstein y Bernstein (1999) para la relación entre sexo, recombinación y reparación del ADN.

Página 128. Puede encontrarse una explicación del origen de las mutaciones como resultado de errores accidentales en la replicación y el mantenimiento del ADN en Alberts et al. (2002), capítulo 5. Los valores de las tasas de error durante la replicación del ADN se toman de Radman y Wagner (1988).

Página 129. En Drake et al. (1998) se discuten los factores evolutivos que han determinado las tasas de mutación de diferentes organismos.

Página 130. Para ver en detalle las ideas de Barbara McClintock sobre los mecanismos por medio de los cuales puede reestructurarse el genoma, consultar el libro *The Dynamic Genome* (1992) de Fedoroff y Botstein, en el que se reeditan los artículos fundamentales de McClintock y se incluye un análisis de su labor llevado a cabo por ex alumnos y colegas. Jim Shapiro fue uno de los pocos científicos que destacaron la naturaleza regulada de los cambios genómicos mucho antes de que el tema se pusiera tan de moda como en la actualidad (por ejemplo, ver Shapiro 1983, 1992). Para consultar concepciones recientes de los cambios genéticos adaptativos, ver *Molecular Strategies in Biological Evolution*, una colección de artículos editada por Caporale (1999).

Página 130. Para una discusión general sobre mutaciones inducidas por estrés, ver Velkov (2002); para datos que indican la presencia de mutaciones inducidas por estrés en poblaciones naturales de bacterias, ver Bjedov et al. (2003).

Página 137. Moxon et al. (1994) y Moxon y Willis (1999) discuten la evolución de "puntos calientes" mutacionales en genes de contingencia.

Página 139. Caporale (2000) da breves detalles de sitios altamente mutables en caracoles y víboras.

Página 139. Ver B.E. Wright et al. (1999) para más detalles de su trabajo experimental con *E. coli*, y B.E. Wright (2000) para la interpretación evolutiva de los fenómenos que ella y sus colegas han estudiado. El trabajo de Datta y Jinks-Robertson (1995) con levadura muestra que la asociación de altas tasas de mutación con altos niveles de transcripción no se limita a las bacterias.

Página 141. Schneeberger y Cullis (1991) hallaron un aumento en la mutación regional posterior al estrés en el lino, y Waters y Schaal (1996) obtuvieron resultados similares con *Brassica*.

Página 143. Para reseñas cortas sobre la evolución de las tasas de adaptación, ver Metzgar y Willis (2000) y Caporale (2000).

Página 143. "Chance favors the prepared genome" ("La suerte favorece al genoma más preparado") es el título de la introducción de Caporale a *Molecular Strategies in Biological Evolution* (1999).

Página 144. Para la distinción entre procesos instructivos y selectivos en la evolución, ver Jablonka y Lamb (1998a), y para causas próximas y últimas en biología, ver Mayr (1982).

Página 146. Los efectos de las condiciones ambientales en las tasas de recombinación se reseñan en Hoffmann y Parsons (1997); Grell (1971, 1978) ha descripto el efecto del estrés térmico sobre la recombinación en *Drosophila*.

Página 147. Para su afirmación de que la herencia lamarckiana es incompatible con el dogma central, ver Maynard Smith (1966), p. 66. La afirmación similar de Ernst Mayr fue realizada en una entrevista con Adam Wilkins (2002a), p. 965.

PARTE II. **TRES DIMENSIONES MÁS**

La idea de que solo el ADN es responsable de todas las diferencias heredables entre los individuos está tan metida en la cabeza de la gente que es difícil deshacerse de ella. Cuando se sugiere que la información que se transmite por sistemas de herencia no genética también tiene una enorme importancia para entender la herencia y la evolución surgen dos problemas. El primero es que para la mayoría de la gente el sistema genético parece suficiente para explicarlo todo. Invocan la navaja de Occam: si un sistema puede explicarlo todo, ¿para qué recurrir a otros? El segundo problema es que, incluso cuando la gente admite que no se puede renegar de toda la evidencia experimental que indica que existen otros sistemas de herencia, no genéticos, les resulta difícil concebirlos y entender su lugar en la evolución. Estamos todos muy condicionados por lo que sabemos acerca del sistema genético y tendemos a atribuir sus propiedades a otros tipos de herencia y a evaluarlos en los mismos términos impuestos por el sistema genético. Por supuesto, no deberíamos hacerlo, pero es difícil cambiar la forma en que estamos habituados a pensar.

Hace algunos años, luego de varios intentos frustrantes y poco exitosos de explicar nuestro punto de vista a colegas y estudiantes, encontramos una analogía para explicar cómo otros sistemas de herencia podrían operar de modo muy distinto al sistema genético, pero codo a codo con él. Como pareció dejar satisfecha a mucha gente, vamos a repetirla aquí. Pensemos en una pieza de música representada por un sistema de notas escritas en un papel, una partitura. La partitura es copiada repetidas veces

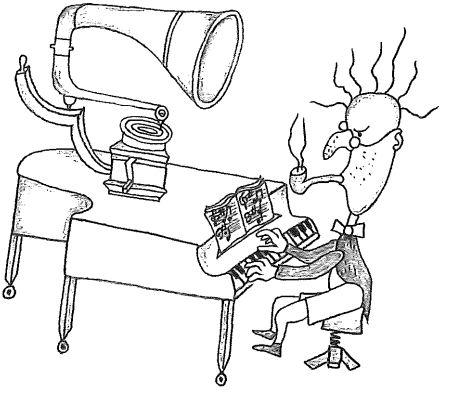
a medida que se transmite de una generación a la siguiente. Muy raramente ocurren errores durante el copiado que no son corregidos y tal vez un copista impertinente a veces haga un pequeño cambio deliberadamente, pero, más allá de estos pequeños y excepcionales cambios, la pieza de música se transmite fielmente de generación en generación en la forma de una partitura. La relación entre la partitura y la música es análoga a la distinción entre el genotipo y el fenotipo: solo el genotipo (la partitura) es transmitido de una generación a la siguiente, no el fenotipo (la ejecución particular, la verdadera interpretación de la pieza). Los cambios en el genotipo (las mutaciones) se transmiten, mientras que los cambios en el fenotipo (los caracteres adquiridos), no.

Esta era la situación hasta que se inventaron nuevos modos de transmitir la música. Las tecnologías de grabación y radioemisión hicieron que fuera posible transmitir performances mediante su grabación, edición, copiado a cintas o discos y emisión. Ahora, a través de estas nuevas tecnologías, la verdadera interpretación de la música se puede transmitir tan bien como en la partitura escrita. En términos de la analogía del genotipo y el fenotipo, los sistemas de grabación y radioemisión transmiten el "fenotipo" de las piezas en vez de las instrucciones "genotípicas" de la partitura. Un fenotipo, una ejecución en particular, es afectado por las notas de la partitura, la habilidad de los músicos, la naturaleza de los instrumentos musicales, la cultura musical general, etcétera. Cabe destacar que también es afectado por las interpretaciones de la partitura que el director y los músicos han oído en el pasado (es decir, por fenotipos anteriores). La relación entre los dos sistemas de transmisión es generalmente unidireccional: un cambio en la partitura altera las ejecuciones, mientras que la ejecución de la música generalmente no cambia la partitura. Sin embargo, en algunas ocasiones la ejecución sí puede cambiar la partitura: una interpretación particularmente popular de la música puede llevar a una versión de la partitura que incluya cambios en la notación que faciliten la reconstrucción de esa interpretación particular. En casos como este, el fenotipo afecta al genotipo. En todos los casos, al abrir un nuevo canal de transmisión de información, las nuevas tecnologías pueden afectar el modo en que se toca la música.

El sistema de transmisión de grabación-emisión se basa en una tecnología totalmente diferente del copiado de la partitura y asimismo los sistemas de herencia sobre los que hablaremos en los próximos tres capí-

tulos son totalmente distintos del sistema del ADN. No son *sustitutivos* del sistema de transmisión del ADN (la partitura escrita), son complementarios. El sistema genético es la base de toda organización biológica, incluyendo la organización de los sistemas de herencia supragenéticos que vamos a ver, pero estos sistemas adicionales permiten que se transmitan variaciones en un tipo de información diferente. Las variaciones ocurren a un nivel más alto de organización, a nivel de la célula, el organismo o el grupo. Puede que sean bastante independientes de las variaciones a nivel genético, tal como las variaciones en las ejecuciones grabadas pueden ser independientes de variaciones en las partituras. El sistema genético, como una partitura, define el rango de posibilidades y cuando este rango es amplio y muchos fenotipos heredables son posibles, pueden ocurrir muchas formas de evolución muy interesantes si la selección natural opera sobre estas variantes.

En los próximos tres capítulos describiremos sistemas de herencia muy distintos, y todos permiten que las variaciones fenotípicas se transmitan de una generación a la siguiente. En el capítulo 4 veremos las implicancias evolutivas de los sistemas de herencia celular. En el capítulo 5, nos enfocaremos sobre la transmisión del comportamiento en animales no humanos y veremos cuál es su importancia para la evolución. El capítulo 6 tratará sobre los sistemas simbólicos humanos y la evolución cultural. Por un tiempo, en la medida de lo posible, dejaremos de lado las variaciones que ocurren en el sistema genético, así como las interacciones entre los diferentes sistemas de herencia y entre ellos y el sistema genético. Nos ocuparemos de estos temas en la parte III.



Capítulo 4. Los sistemas de herencia epigenéticos

Las células hepáticas, epidérmicas o renales de una persona se ven distintas, tienen un comportamiento distinto y funcionan de manera distinta y, sin embargo, todas tienen la misma información genética. A excepción de algunos pocos casos particulares, las diferencias entre células especializadas son de orden epigenético, no genético. Son consecuencia de eventos que tuvieron lugar durante el desarrollo de cada tipo de célula y que determinaron qué genes se activarían y cómo actuarían e interactuarían sus productos. Lo que cabe destacar respecto de muchas células especializadas es que no solo pueden mantener su fenotipo particular por períodos largos, sino que también pueden transmitirlo a sus células hijas. Cuando las células hepáticas se dividen, sus hijas son células hepáticas; las hijas de las células renales son células renales. Aunque sus secuencias de ADN permanecen inalteradas durante el desarrollo, de todos modos las células adquieren información que pueden transmitir a su progenie. Esta información se transmite a través de lo que se conoce como *sistemas de herencia epigenética* (o SHE, por sus siglas). Son estos sistemas los que ofrecen una segunda dimensión de la herencia y la evolución.

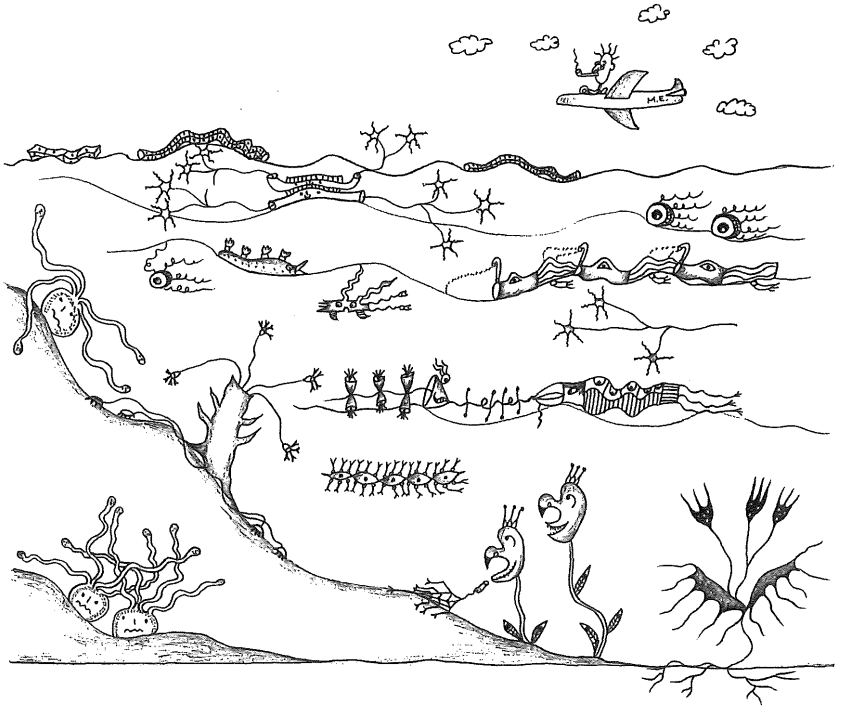
Hasta mediados de la década de 1970, la existencia de la herencia epigenética apenas era reconocida. Los biólogos especializados en el desarrollo consagraban la mayor parte de sus esfuerzos a esclarecer el proceso de diferenciación celular. Prestaban atención a las señales que activaban y desactivaban los genes y a la catarata de eventos que hacían que las células de un lugar se especializaran en una función en particular, mientras que las que se

ubicaban en otros sitios eran llevadas a tomar funciones distintas. El énfasis estaba puesto más en entender cómo las células adquirían esos roles especializados que en el problema complementario de cómo, una vez activados y desactivados los genes correspondientes, las células eran capaces de recordar su nueva condición epigenética y transmitírsela a su progenie. En 1975, dos artículos bastante especulativos consiguieron atraer las miradas hacia ese problema ofreciendo una solución posible: Robin Holliday y John Pugh, dos biólogos británicos, y al mismo tiempo pero independientemente Arthur Riggs en Estados Unidos, sugirieron un mecanismo que permitiría mantener y transmitir estados de inactividad y actividad de ciertos genes a las generaciones siguientes. Sus ideas generaron mucho interés y luego de un inicio más bien lento, el estudio de la memoria celular y la herencia epigenética comenzó a avanzar. Incluso tomó más ímpetu cuando se comprendió que entender la herencia epigenética sería crucial para el éxito de los proyectos de ingeniería genética y clonación.

En la actualidad la palabra "epigenética" está muy de moda; los biólogos son muy conscientes de la existencia de los SHE y de su importancia para el desarrollo y la medicina. No obstante, todavía existe cierta renuencia a reconocer que tal vez tengan un rol importante en la evolución. Por eso, para ilustrar el modo en que los SHE pueden afectar la evolución, vamos a recurrir a otro experimento mental. El escenario que vamos a describir mostrará que la evolución es posible sobre la base de la variación epigenética hereditaria incluso si no hay variación genética en absoluto. Para evitar cualquier malentendido, debemos poner énfasis desde el principio en que no estamos subestimando la importancia de la variación genética en la evolución. Usamos este experimento meramente para mostrar que es posible pensar en cambios evolutivos solo basados en variaciones transmitidas por sistemas de herencia celular no genética.

La evolución en Jayno

Imaginemos que en Jayno, un planeta no muy distante ni muy diferente al nuestro, hay vida. Los organismos que se encuentran allí son muy diversos, con todo tipo de formas y comportamientos increíbles, aunque su complejidad no es mayor a la de una medusa (dibujo 4.1). Todas las criaturas de Jayno se multiplican solo mediante procesos asexuales: no hay tal cosa como la división celular meiótica que lleva a la producción de



4.1. Las formas de vida en Jayno.

gametos en los animales y las plantas terrestres, ni ninguna otra forma de reproducción sexual. Pero, tal como aquí en la Tierra, hay diversos tipos de reproducción asexual: algunas criaturas se multiplican echando capullos de su cuerpo adulto, en la mayoría de los demás la multiplicación se da por desprendimiento de células que comienzan a dividirse hasta volverse organismos adultos, y en muchos otros ocurre mediante la reunión de células de diferentes individuos para formar una especie de "embrión" que luego inicia un proceso de desarrollo.

Los organismos de Jayno tienen un sistema genético que se basa en el ADN, y la replicación, la transcripción y la traducción son prácticamente iguales a como son en la Tierra. Sin embargo, hay algo extraordinario en el ADN de las criaturas de Jayno: *todos los organismos tienen exactamente la misma secuencia de ADN*. Desde el organismo más simple, una diminuta criatura unicelular, hasta enormes colonias de gusanos en forma de abanico, el ADN es idéntico en todos ellos. Sus genomas son grandes y

complejos, pero ningún organismo se aparta de las secuencias estándar universales porque hay sistemas celulares que verifican el ADN y destruyen cualquier célula sospechada de portar una mutación.

La historia evolutiva de los organismos de Jayno comenzó hace unos 2 mil millones de años, cuando un gran pedazo de nuestro propio planeta se desprendió y se desintegró en un gran número de meteoritos. Estos meteoritos contenían las formas de vida simples que se habían desarrollado en la Tierra y uno de ellos, portador de ese cargamento viviente (en un estado de animación suspendida, por supuesto), llegó a Jayno. Algunos organismos sobrevivieron y, dado que las condiciones en Jayno permitían que floreciera la vida, evolucionaron hacia formas de vida unicelular y multicelular. Todos los organismos actuales son descendientes del mismo antepasado, una criatura flotante, colonial, en forma de colchón, con el mismo genoma que ahora podemos encontrar en todos ellos. A través de la selección natural, los descendientes de este antepasado desarrollaron ese sistema "suicida" para las células genéticamente desviadas, pero así y todo divergieron y formaron los diferentes tipos de organismos que podemos encontrar hoy en día. La adaptación a diferentes hábitats llevó a alteraciones estructurales y funcionales a partir de ese "colchón" original, que fueron hereditarias y acumulativas. En las zonas menos profundas del agitado mar, algunos individuos se adhirieron a rocas chatas y desarrollaron "tallo" y estructuras planas en forma de hoja que absorben la luz, la energía y el material orgánico que se forma constante y espontáneamente en Jayno. Estos individuos tenían una ventaja sobre sus hermanos que flotaban a la deriva, porque no se desintegraban con facilidad y podían absorber nutrientes y otros materiales más prontamente, de modo que la selección natural condujo a que se acumularan adaptaciones en este sentido. En otros hábitats más abiertos, el colchón original se fragmentó en pequeñas pelotas cuyas células exteriores produjeron flagelos de movimientos rápidos; a partir de este estado, se desarrolló una línea a través de la fragmentación consecutiva en células individuales, que se dividían muy rápidamente y parasitaban otras especies.

Ahora imaginemos lo que sucedió cuando los científicos de la Tierra llegaron a Jayno y comenzaron a estudiar las criaturas que encontraron allí. A partir de su similitud con la vida terrestre, particularmente la presencia de un sistema de herencia por ADN, rápidamente pudieron explicarse la historia evolutiva temprana de los organismos, pero la falta de diferencias genéticas entre ellos los asombró y, en un primer momento,

los desconcertó. ¿Cómo era posible que las criaturas en forma de gusano y las que parecían plantas se hubieran desarrollado a partir de un antepasado común si el genoma estaba fijado? No faltaba variación fenotípica en las poblaciones de las criaturas de Jayno y las diferencias heredables entre tipos morfológicos ("especies") eran enormes. ¿Cuál podía ser entonces la base de esas diferencias hereditarias?

Luego de un breve período inicial de confusión y desconfianza, los científicos prestaron atención a los sistemas de herencia celular, los SHE, que conocían por sus trabajos con organismos de la Tierra. Cuando observaron estos sistemas en los jaynocitos, descubrieron que toda la variación hereditaria y la evolución de estos organismos estaban basadas en sistemas de herencia celular muy complejos. Las variaciones en los estados funcionales de las células, en la arquitectura y los procesos celulares pueden transmitirse de generación en generación. A veces, dependiendo de su modo de multiplicación, se transmiten variaciones en la organización de tejidos y órganos enteros. Puesto que los SHE desempeñan un doble papel, pues son tanto sistemas de respuesta como sistemas de transmisión, los científicos concluyeron que el peso de la variación dirigida o interpretativa había sido mucho mayor en Jayno que en la Tierra.

Más adelante explicaremos el doble papel de los SHE en detalle. Por ahora, continuemos con el experimento mental e imaginemos de qué modo el periódico terrestre *La Tierra hoy* intentó explicar el extraño fenómeno a sus lectores, habituados a pensar en la herencia y la evolución en términos del ADN, para transmitirles claramente el inédito modo de herencia y evolución de Jayno. El titular rezaba:

No tan distintos después de todo

Por fin los científicos comenzaron a entender lo que sucedió durante la evolución de la vida en Jayno. Y lo más notable es que lo que ha modelado a estas extrañas criaturas es algo de lo que sabemos bastante gracias a estudios sobre la formación de nuestros propios cuerpos. La diferencia entre los "epianimales", como los llaman cariñosamente los científicos, son bastante parecidas a las diferencias entre nuestro pulmón y nuestro hígado, entre nuestros riñones y nuestra piel o entre nuestra sangre y nuestro cerebro.

En palabras de la profesora Paxine Mandela, directora del Instituto de Epigenética en Burkly: "Todos los tejidos y órganos están constituidos de células y casi todos los tipos de células en nuestro cuerpo tienen el mismo ADN. Lo que

hace distintas a las células del hígado, el pulmón, el riñón, la piel, la sangre o el cerebro no es que tengan distintos genes o distinto ADN, sino un uso diferente de la información codificada en el ADN. En palabras sencillas, podemos pensar que los genes están 'encendidos' o 'apagados': activos, cuando participan en la producción de algo, o inactivos, cuando no producen nada. Todo el genoma (los genes de una célula) puede asimilarse a un gran tablero en el que los genes encendidos tienen una luz roja y los genes apagados, una verde. Si comparamos el tablero de distintos tipos de células, veremos que los patrones de luces rojas y verdes son distintos. Cada uno tiene una combinación distinta de genes encendidos".

"Los interruptores de las células se encienden y apagan en ciertos momentos clave del desarrollo, a medida que se forman los tejidos y los órganos. Una vez consolidado, buena parte del patrón de luces rojas y verdes queda fijado y ese mismo patrón es heredado luego por las células hijas. Por lo tanto, los distintos tipos de células procrean a su imagen y semejanza: las células epidérmicas no producen células renales, sino más células epidérmicas; las células hepáticas producen células hepáticas, y las renales, renales. Podemos llamar a estos sistemas celulares, responsables del mantenimiento y la transmisión de patrones de actividad genética y otros estados celulares, con la denominación 'SHE', abreviatura de 'sistemas de herencia epigenética'."

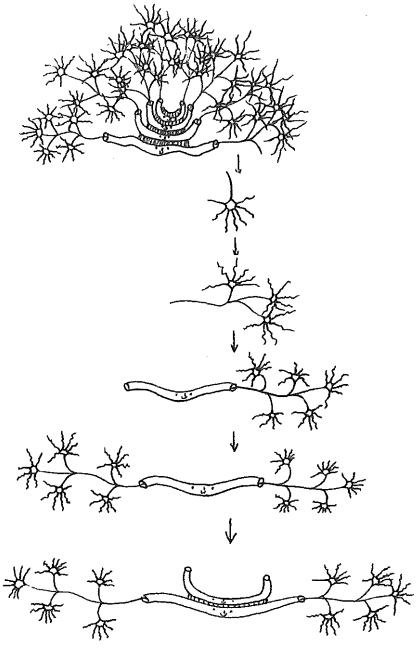
Probablemente se estén preguntando qué tiene que ver todo esto con la vida en Jayno. Pues bien, según la profesora Mandela, los SHE son responsables de buena parte de lo que sucede en los organismos de Jayno. El sorprendente descubrimiento de que todas estas criaturas extrañas tienen el mismo ADN obligó a los científicos a buscar de qué otra manera podían estar transmitiendo sus rasgos y así es como la profesora Mandela se involucró en la investigación. Ella y sus colegas han descubierto que lo que vemos en Jayno es bastante parecido a lo que veríamos en la Tierra si cada uno de nuestros órganos fuera una criatura independiente capaz de reproducirse. Imaginemos criaturas como riñones que pudieran desprender pequeños capullos de riñones que maduraran hasta convertirse en riñones adultos, o criaturas como corazones que pudieran desprender capullos que se convirtieran en corazones adultos; imaginemos criaturas como hojas de papel, hechas de piel, que se pudieran multiplicar por fragmentación, o criaturas hechas de células sanguíneas multiplicándose por simple división celular. Eso es lo que ocurre en Jayno. No hay sexo en la multiplicación de los epianimales: son divisiones, fragmentaciones y agregaciones, todas asexuales. Y así como no hay diferencia entre el ADN de nuestros propios órganos, no hay diferencia entre el ADN de las distintas criaturas de Jayno. Todas tienen los mismos genes, lo que varía es el modo en que los usan, y estas diferencias se transmiten de una generación a

la siguiente. Cada especie epianimal, tal como un órgano, tiene un conjunto específico de patrones epigenéticos que transmite a su progenie.

Es probable que a esta altura los lectores hayan adivinado de qué modo es posible la evolución por selección natural para los epianimales de Jayno, aunque todos tengan los mismos genes. Los epianimales tienen sistemas maravillosos para mantener su ADN perfecto e inalterado, pero los patrones de luces en sus tableros y otras partes de sus sistemas no genéticos de herencia sufren modificaciones, de manera que aparecen nuevas variantes. A veces surgen por error, en otras ocasiones porque una característica ambiental los obliga a prender un botón y apagar otro. El caso es que, sea como fuere que se produzcan, si la variante ayuda al epianimal a sobrevivir y multiplicarse mejor, el linaje cambiará.

Entonces, aunque las criaturas de Jayno son distintas de los animales y las plantas de nuestro planeta, que, según se cree, evolucionan sobre la base de la selección de cambios en el ADN, su evolución también opera a partir de la selección de variaciones heredables. Pero las variaciones en los epianimales se transmiten mediante sus sofisticados SHE, y pueden surgir nuevas variantes cuando las condiciones cambian el modo en que se usa la información genética. La pregunta que surge ahora, según la profesora Mandela, es cuán importantes han sido los SHE en la evolución de la vida en la Tierra. "Después de todo", enfatiza, "los SHE no son exclusivos de los organismos de Jayno. Los epianimales no son tan distintos a nosotros".

Dejemos la vida en Jayno y volvamos a la realidad biológica de nuestro propio planeta. Utilizamos el escenario imaginario de Jayno para llevar la atención a los SHE y su papel en la evolución. Los biólogos hoy saben bastante de estos sistemas, pero tienden a asociarlos con la ontogenia, el proceso mediante el cual el óvulo fertilizado se desarrolla hasta convertirse en un organismo adulto con células especializadas, órganos y sistemas de órganos. Ponen énfasis en el rol de los SHE en lo que respecta a la determinación y la regulación de actividades celulares, pero por lo general pasan por alto su potencial evolutivo. A continuación describiremos cuatro categorías amplias de SHE, que caracterizaremos primero en función de su papel en la herencia celular, y luego a partir de cuestiones más amplias, evolutivas. Tal vez sea útil que tengamos en mente la idea de que los SHE son como "tecnologías de transmisión adicionales": del mismo modo en que la grabación y la reproducción son tecnologías que transmiten interpretaciones de la información contenida en una partitura musical, los SHE transmiten interpretaciones de la información que se encuentra en el ADN. Transmiten fenotipos en lugar de genotipos.



4.2. La reproducción asexual en la *Jaynusi zeligowska*.

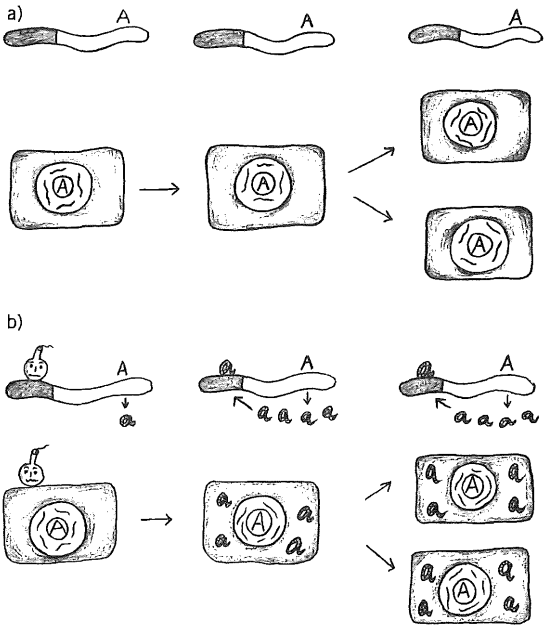
Círculos autosustentables: memorias de actividad genética

A través del primer tipo de SHE, las células hijas pueden heredar patrones de actividad genética presentes en la célula progenitora cuando el control de la actividad genética implica un ciclo que involucra círculos de retroalimentación autosustentable. La primera descripción teórica de ese tipo de sistema la proporcionó el genetista norteamericano Sewell Wright en 1945; hacia fines de la década de 1950, ya se habían encontrado ejemplos en bacterias. A partir de entonces, se ha hallado esta clase de herencia en todos los organismos vivientes que se estudiaron, y su importancia en cuanto sistema de memoria celular ha quedado bien establecida.

La base de un sistema autosustentable es que A causa B y B causa A. El ejemplo más simple es el caso de una señal temporaria que activa un gen y el producto de ese mismo gen, luego, asegura la continuidad de la actividad génica. El dibujo 4.3 muestra cómo funciona el sistema. Cuando el gen *A* está activo se produce una proteína que, entre otras cosas, opera como un regulador, adosándose a la región de control del gen *A* y manteniéndolo

activo incluso luego de que la señal inductora original desaparece. Después de la división celular, si los niveles de la proteína de *A* siguen siendo lo suficientemente altos en cada célula hija, la proteína continúa operando como un regulador positivo y el gen sigue activo en ambas células.

Este sistema de retroalimentación implica que en las mismas condiciones de no inducción puede ocurrir que haya dos tipos de células genéticamente idénticas, pero que en uno el gen se encuentre activo y en el otro no. La diferencia entre los dos tipos de células deriva de las distintas historias de sus progenitores, es decir, si recibieron o no la señal original que activaba el gen. Esa señal puede haber sido un cambio externo en el medio o un factor interno regulador o relativo al desarrollo. Ocasionalmente el estado de una célula antecesora puede haber sido alterado como resultado de "ruido", por fluctuaciones aleatorias en el ambiente celular que activaron o desactivaron el gen. Cualquiera sea la causa de que el gen



4.3. Círculos autosustentables: en (a), el gen A está inactivo y las células hijas heredan el estado inactivo; en (b), un estímulo temporario (la bomba) induce el gen A a la actividad y a la producción de su producto. Puesto que las células hijas heredan el producto, también heredan el estado activo.

se haya activado, mientras la cantidad de su producto proteínico no caiga a niveles muy bajos, se mantendrá activo luego de la división celular. La herencia del estado activo o inactivo no es más que la consecuencia automática de una división celular más o menos simétrica.

La mayor parte de los círculos autosustentables son mucho más complejos que el círculo simple que acabamos de describir. Contienen muchos genes, regiones regulatorias y proteínas. Sin embargo, el principio es básicamente el mismo. La diferencia más importante entre círuclos simples y complejos es que estos últimos pueden ser muy estables, mientras que un círculo simple puede resultar perturbado fácilmente por un cambio de condiciones.

Si entendemos un círculo autosustentable como un sistema de información, ¿qué podemos decir sobre la organización de la información transmisible? Incluso un círculo simple tiene elementos que lo componen (la secuencia codificante del gen, su región regulatoria y su producto proteínico), pero su estado funcional (sea activo o inactivo) depende de las interacciones entre ellos. De manera que el estado del círculo se transmite de generación en generación como un todo y varía también como un todo. Por lo tanto, la unidad de variación heredable es el círculo. Siguiendo a Maynard Smith y Szathmáry, llamaremos *holista* a la información organizada de suerte que resulta imposible desagregarla. Se trata de algo muy distinto de la información que se organiza en sistemas modulares como el ADN, cuyos componentes (los nucleótidos A, C, T y G) pueden cambiarse sin destruir el todo.

El estado funcional de un círculo autosustentable es heredable, pero ¿cuánta evolución puede haber con un sistema semejante? La naturaleza holista del círculo implica que puede tener muy pocos estados funcionales. Un círculo simple generalmente tiene dos, activo e inactivo, de manera que hay solo dos variantes. Con solo dos variantes, la selección natural no puede hacer mucho, salvo alternar entre ambas de acuerdo con las circunstancias, lo que no resulta demasiado interesante desde el punto de vista evolutivo. Sin embargo, cada célula tiene muchos círculo autosustentables que pueden ser independientes entre sí. Si una célula tuviera solo veinte círculos autosustentables autónomos, cada uno de los cuales puede tener dos estados, tendría más de un millón de variantes funcionales posibles. Sin duda, aquí hay potencial evolutivo y la selección natural podría llevar a adaptaciones interesantes. Pero para tener esta gran cantidad de variabilidad tenemos que tratar cada círculo de retroalimentación como

un componente de un conjunto de círculos y observar la combinación de distintos círculos activos/inactivos en toda la célula. Lo que se transmite entre generaciones es parte del fenotipo de la célula: un conjunto de patrones de actividad celular.

Herencia estructural: memoria arquitectónica

El segundo tipo de herencia epigenética es muy distinto del anterior, ya que se relaciona con las estructuras celulares, no con las actividades genéticas. Si es posible heredar distintas versiones de algunas estructuras celulares, es porque las estructuras existentes orientan la formación de otras similares en sus células hijas.

Los ejemplos más destacables de herencia estructural han sido encontrados en los ciliados, un grupo de organismos unicelulares con hileras ordenadas de cilios (apéndices cortos, parecidos a cabellos) en su superficie exterior, la corteza. Como muchos otros aspectos de su morfología, la organización de estas filas de cilios se transmite por herencia. Por ejemplo, el número promedio de filas de cilios es diferente para cada variedad de ciliado. Por supuesto, no hay nada muy sorprendente en eso, pero lo que vale la pena destacar es este tipo peculiar de herencia cortical revelado en los experimentos realizados por el genetista norteamericano Tracy Sonneborn y sus colegas en la década de 1960. Puesto que algunos ciliados, como el paramecio, son relativamente grandes, es posible efectuar microcirugías en ellos. Por tanto, que lo que hizo Sonneborn junto con sus colegas fue cortar un pedazo de corteza y girarla 180 grados antes de reinsertarla. Luego realizaron observaciones de los descendientes de los organismos operados. Sorprendentemente, los descendientes heredaron el cambio: ellos también tenían una fila invertida de cilios. Era como si el descendiente de una persona con una pierna amputada heredara la misma minusvalía.

Experimentos similares con otros ciliados así como con el paramecio han mostrado que muchas estructuras corticales alteradas pueden heredarse varias generaciones, pero aún estamos lejos de comprender los mecanismos que subyacen en este fenómeno. Quienes trabajan actualmente en este campo creen que hay alguna especie de modelado tridimensional involucrado. De alguna manera, una estructura en la célula madre funciona como un modelo que dirige el ensamblado de las unidades proteínicas que forman una estructura similar en la célula hija. Aunque no sabemos exacta-

mente cómo sucede ese fenómeno, el punto clave para el fin que nos ocupa es que lo que se altera y se hereda es la *organización* de la corteza, no sus elementos constitutivos. Los mismos elementos se usan para construir muchas estructuras heredables distintas capaces de automodelarse.

El biólogo británico Tom Cavalier-Smith tomó y amplió la idea de que las estructuras preformadas desempeñan un rol central en la herencia celular. Cavalier-Smith estudió la formación de distintos tipos de membrana en una célula común y corriente. Las membranas celulares, como la membrana plasmática que envuelve la célula o las que están en el sistema interno de membranas conocido como retículo endoplasmático o las que rodean las mitocondrias (las pequeñas organelas que generan energía en las células) difieren entre sí tanto por su composición como por su ubicación. Por ejemplo, la naturaleza y la organización de sus proteínas son diferentes. Esas membranas no pueden ensamblarse sin guía. Su persistencia y continuidad dependen de membranas preexistentes, que modelan la formación de más membranas con la misma estructura. Mediante este modelado, la membrana crece y finalmente se divide en células hijas. Cavalier-Smith denomina este conjunto de membranas que se perpetúan a sí mismas "el membranoma" de la célula porque, como un genoma, porta información hereditaria en su estructura. Cree que algunos de los eventos más importantes en la evolución temprana, incluida la formación de las primeras "células" verdaderas, el origen de varios grupos bacterianos y la emergencia de la primera célula eucariota, estuvieron asociados con cambios en el membranoma y dependieron de esas modificaciones. Desde su punto de vista, la evolución de la vida no puede entenderse sin reconocer la importancia de la herencia estructural. "La noción tan difundida de que el genoma contiene 'toda la información necesaria para fabricar un gusano' es lisa y llanamente falsa", afirma Cavalier-Smith.

En los últimos tiempos, el interés en la herencia estructural se intensificó por una razón de carácter práctico, aunque bastante desafortunada: parecería ser que algunos agentes de enfermedades con efectos potencialmente devastadores podrían tener propiedades de automodelado. Esos agentes, llamados priones, no contienen ADN o ARN, sino que están constituidos de proteínas. Los priones están asociados con enfermedades del sistema nervioso, como la EEB (encefalopatía espongiforme bovina, comúnmente llamada "enfermedad de la vaca loca"), la tembladera en las ovejas o la ECJ (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob) en los seres humanos.

La historia de la investigación que llevó al descubrimiento de los priones es interesante y nos enseña mucho sobre la política y la sociología de la ciencia, pero no es este el sitio para entrar en sus detalles. Un buen punto de partida para nuestro relato son los miembros del pueblo fore de Nueva Guinea, que a principios del siglo XX se mantenían en estado de relativo aislamiento y contaban con una cultura propia de la Edad de Piedra. Se descubrió que esta tribu presentaba alta incidencia de una enfermedad debilitante llamada *kuru*, palabra que significa "temblor" o "escalofrío". Además de presentar temblores, las personas que padecían kuru desarrollaban en forma progresiva pérdida de equilibrio, dificultades para hablar y alteraciones diversas de la conducta. Uno o dos años después de la aparición de los primeros síntomas, los enfermos morían inevitablemente. Los fore atribuían esta enfermedad a la brujería y los primeros visitantes occidentales supusieron la existencia de causas psicosomáticas; en la década de 1950, sin embargo, se reconoció que era una enfermedad degenerativa del sistema nervioso. En esa época afectaba a alrededor del 1 por ciento de la población. Pero ¿cuál era la causa?

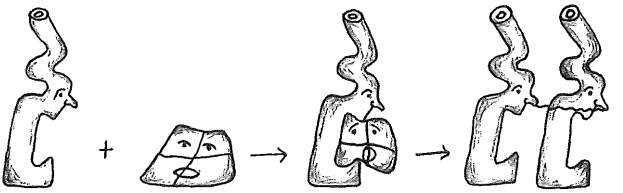
Durante un tiempo los investigadores pensaron que el kuru podía ser una enfermedad genética, porque era peculiar de los fore y tendía a afectar a grupos familiares. Aquejaba principalmente a mujeres y niños, un fenómeno algo extraño desde el punto de vista genético, pero recurriendo a un razonamiento bastante creativo se pudo explicar el patrón de transmisión a partir de la herencia de un gen defectuoso. No obstante, había algunas cosas que no se ajustaban demasiado al modelo mendeliano: por ejemplo, las mujeres que se casaban con un miembro de una familia afectada solían contraer el kuru, aunque no hubiera razón para pensar que portaran el supuesto gen defectuoso. Sin embargo, todas las explicaciones alternativas de la causa de la enfermedad parecían ser igualmente insatisfactorias: los hechos no avalaban la posibilidad de que se tratara de deficiencias nutricionales y no podía tratarse de una infección común y corriente, porque los grupos vecinos, con quienes los habitantes enfermos comerciaban e interactuaban, no contraían la enfermedad.

No obstante, con el tiempo se mostró que la causa del kuru es un agente infeccioso. Cuando Carleton Gajdusek (un virólogo norteamericano que recibiría el Premio Nobel en 1976) y sus colegas injertaron muestras de tejido cerebral tomado de personas que habían muerto de kuru en cerebros de chimpancés, los animales desarrollaron una enfermedad similar

alrededor de un año más tarde. El tejido cerebral de esos animales, entonces, adquirió la capacidad de infectar a otros chimpancés, cuyos tejidos podían contagiar a otros, etcétera. El kuru era claramente susceptible de transmisión. Y lo lamentable es que lo que había estado sucediendo entre los fore no era muy distinto de los experimentos de Gajdusek: el kuru no era resultado de la herencia genética, sino de los rituales de duelo, en los que mujeres y niños desmembraban, cocinaban e ingerían los cuerpos de sus familiares muertos, incluido el cerebro. Si los hombres y los jóvenes mostraban una incidencia mucho menor de la enfermedad, era porque vivían separadamente y solo en raras ocasiones participaban de los rituales de duelo. Por fortuna, cuando los fore abandonaron la antropofagia a fines de la década de 1950, la cantidad de muertes por kuru disminuyó en forma drástica, aunque durante muchas décadas siguió apareciendo en personas que se habían infectado con anterioridad.

Los estudios de Gajdusek y otros mostraron que el agente causal del kuru, y también de enfermedades como la tembladera o la ECJ, era un agente infeccioso, pero con propiedades muy inusuales. Era muy resistente al calor, las sustancias químicas y la radiación, y no generaba efectos inflamatorios. Al mismo tiempo, los períodos de incubación correspondientes a la enfermedad eran muy largos. De hecho, este agente no contaba con muchas de las propiedades típicas de los virus y las infecciones virales, por ejemplo, la presencia de ácidos nucleicos infecciosos. Entonces, ¿cuál era la índole de estos extraños "virus lentos", como los llamaban?

En la década de 1980, Stanley Prusiner, ganador del Nobel en 1997, comenzó a propugnar la idea muy poco aceptada entonces de que el agente infeccioso que causaba estas enfermedades neurológicas degenerativas estaba compuesto solo de proteínas. Planteaba que las "partículas *pro*teínicas *in*fecciosas", o "priones", eran proteínas con una conformación anormal y, lo que era más importante, capaces de transformar la forma normal de una proteína en su propia forma aberrante. El dibujo 4.4 muestra el aspecto esencial de la idea sugerida por Prusiner (hemos dejado fuera del esquema otras moléculas que pueden ser necesarias para la transformación). Una vez que los priones están presentes, comienza una reacción en cadena y se van acumulando proteínas anormales. Las distintas propiedades químicas y físicas de esta forma aberrante de la proteína afectan la estructura y el funcionamiento de las células cerebrales, y provocan de ese modo los síntomas de la enfermedad.



4.4. Herencia estructural: una proteína aberrante de prion (la forma larga) hace contacto con la proteína normal (forma cuadrada) e induce un cambio en su conformación a su propia forma aberrante.

Cuando a mediados de la década de 1980 se produjo el estallido de la EEB en Inglaterra, con el consiguiente perjuicio para el sustento de los ganaderos británicos, el interés en los priones comenzó a crecer aún más. Pronto se relacionó la EEB con la práctica de alimentar el ganado con suplementos proteínicos derivados de vacas y ovejas (lo que también convertía a esos animales en caníbales). Las proteínas aberrantes presentes en el alimento iniciaban la transformación de las proteínas en el ganado que lo había ingerido; cuando los huesos y la carne de estos animales se volvía, a su vez, alimento para ganado, más ganado se infectaba. Finalmente, se aceptó con renuencia que una enfermedad que estaba empezando a afectar a seres humanos, "una nueva variante de la ECJ", podía ser consecuencia de la ingesta de carne de ganado infectado. El pánico que ocasionó esta declaración causó aún más problemas a los ganaderos, porque mucha gente dejó de comer carne bovina británica, aunque se hubieran cambiado los métodos de alimentación y carneo. Desafortunadamente, debido a que las enfermedades causadas por priones tienen un extenso período de latencia, los problemas generados por la EEB aún siguen entre nosotros. Todavía es muy temprano para conocer todas las consecuencias que tendrá sobre la salud humana la ingesta de carne de ganado infectado con el agente de la EEB o en qué medida habrán resultado eficaces las medidas tomadas para erradicarlo.

Visto en retrospectiva, las prácticas y actitudes agrarias que generaron la crisis de la EEB en Inglaterra son desconcertantes. Cuando Gajdusek dio su conferencia en ocasión de recibir el Nobel en 1976, resumió lo que se sabía hasta entonces de las encefalopatías espongiformes, incluso el modo en que el agente causal podía transmitirse de una especie a la otra. Si bien se desconocía en qué consistía, la capacidad de ese agente de cru-

zar las barreras de la especie era algo sabido desde mucho tiempo antes de la crisis de la EEB. Ahora sabemos que los priones pueden a veces infectar otras especies porque son capaces de transformar la forma de la proteína a su propia forma aberrante, incluso aunque tenga una secuencia de aminoácidos un poco diferente de la propia.

Un efecto secundario positivo de la crisis de la EEB radicó en dar un fuerte impulso a la investigación en el terreno de los priones y aumentar la conciencia de los biólogos respecto de este tipo de herencia. Distintos tipos de priones se han identificado en la levadura y en el hongo *Podospora*. Estos priones pueden transmitirse de una generación a la siguiente y modelar la formación de priones similares en las células hijas. Su descubrimiento ha permitido explicar algunos tipos de herencia no mendeliana en la levadura que habían desconcertado a los genetistas durante mucho tiempo. Además, a diferencia de los priones de mamíferos que dañan a las células que los contienen, los priones de la levadura y de los hongos no parecen provocar ningún daño celular. De hecho hay indicios de que algunos de ellos pueden tener funciones adaptativas, pero volveremos a ese tema en el capítulo 7.

Tal vez los priones tengan roles adaptativos incluso en organismos multicelulares. Se ha descubierto recientemente que una proteína con propiedades similares a las de los priones es la responsable de la capacidad de la babosa de mar *Aplysia* de recordar experiencias pasadas. Es notable que la memoria celular y la memoria del organismo parecerían estar relacionadas. Los científicos que llevaron a cabo este descubrimiento creen que podría tratarse solo del principio: es probable que haya muchas más proteínas cuya importancia funcional provenga de las propiedades que las asemejan a los priones.

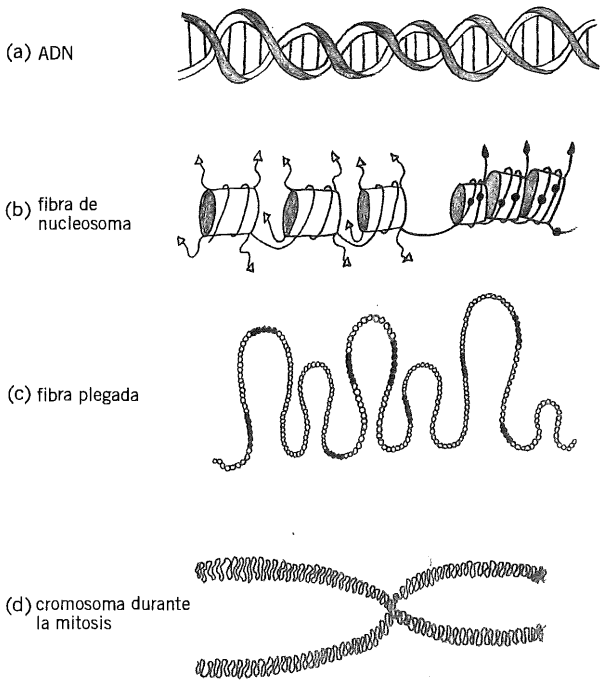
¿Qué podemos decir acerca del modo en que se organiza y se transmite la información en los sistemas de herencia estructural? La información es holista, por supuesto, porque las propiedades de los priones y de otras entidades celulares automodelables residen en su estructura tridimensional. La información afecta los fenotipos celulares y se transmite cuando se reconstruye la conformación del progenitor. A diferencia del sistema del ADN, no hay una maquinaria especializada de replicación que sea capaz de copiar cualquier estructura, con independencia del modo en que se organicen las unidades componentes. La capacidad de reconstruir una estructura en las células hijas es inherente a la organización de esa estructura. Es probable que la mayor parte de las variaciones en la conformación o en la organi-

zación de un prion u otra unidad estructural no se perpetúen a sí mismas, aunque experimentos con priones de mamíferos han mostrado que una sola proteína puede producir muchas "cepas" de priones, caracterizadas fenotípicamente por distintos períodos de incubación y diferencias en la naturaleza y la distribución de las lesiones cerebrales que producen. No obstante, es probable que la cantidad de organizaciones automodelantes que pueda adoptar un complejo estructural sea pequeña, de modo que la evolución está muy limitada en el nivel de una estructura en particular. Sin embargo, como afirmamos en el caso de los círculos autosustentables, si cada célula posee muchos complejos estructurales heredables independientes, en el nivel de la célula las posibilidades de variación son enormes y como resultado pueden producirse interesantes procesos de evolución.

Sistemas de marcación de la cromatina: memoria cromosómica

El tercer tipo de SHE se conoce como "sistema de marcación de la cromatina". La cromatina es lo que está en los cromosomas: el ADN más el ARN, las proteínas y otras moléculas asociadas. En los eucariotas, unas pequeñas proteínas llamadas "histonas" son una parte fundamental de los cromosomas y desempeñan un papel estructural de gran importancia en la compactación del ADN. En torno de un núcleo constituido por ocho histonas (dos moléculas de cada uno de los cuatro tipos), se enrollan algo menos de dos vueltas de ADN, de una extensión de aproximadamente 146 pares de nucleótidos, para conformar una estructura similar a un collar de cuentas que se conoce como nucleosoma, de donde sobresalen las colas de las moléculas de histonas. Con la ayuda de otro tipo de histona, que une los núcleos de los nucleosomas con el ADN que hay entre ellos, el hilo de nucleosomas se retuerce sobre sí mismo para formar una fibra de cromatina; en un nuevo nivel de compactación, la fibra se transforma en un ensamblado de círculos. El dibujo 4.5 muestra las etapas de este proceso de empaquetamiento de la cromatina.

Aunque su estructura es muy complicada, la cromatina no es algo fijo e inalterable. Las mismas secuencias de ADN pueden ser empaquetadas de distinta manera en distintos tipos de células y en diferentes momentos durante la vida de una célula. No es sorprendente que el modo en que se empaquete una región de ADN, así como la naturaleza y la densidad de las proteínas y otras entidades moleculares asociadas con ella, determine cuán



4.5. Etapas del empaquetamiento de ADN. La molécula de ADN que aparece en (a) está tejida alrededor de un núcleo de histonas para formar la fibra de nucleosoma que aparece en (b). La región a la izquierda en (b) representa cromatina activa con una estructura suelta, mientras que en la región inactiva a la derecha la fibra de cromatina está condensada y tiene colas de histonas modificadas de otra manera. Luego la fibra de nucleosoma se pliega(c) y antes de la división celular la cromatina se compacta aún más; (d) muestra su forma compacta durante la etapa en la mitosis cuando los cromosomas se han replicado pero los cromosomas hijos aún no se han separado.

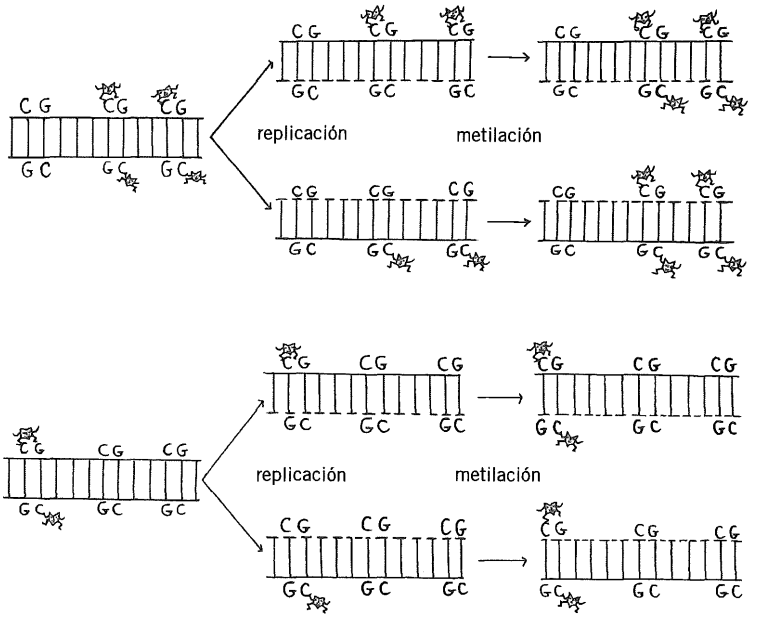
accesible es esa región a los factores necesarios para transcribir los genes que contiene. Por lo tanto, la estructura de la cromatina influye sobre la probabilidad de que los genes estén activos. Mencionamos este tema en páginas anteriores, cuando hablamos de las moléculas regulatorias que se unen al ADN, y habilitan o impiden de ese modo la transcripción.

Los rasgos de la cromatina no relativos al ADN que nos interesan aquí son aquellos que se transmiten de generación en generación y que permiten perpetuar estados de actividad o inactividad génica en linajes celulares. Tales diferencias heredables alternativas en la cromatina se conocen como "marcas de la cromatina". Desde hace más de veinticinco años, es

sabido que descubrir cómo se establecen estas marcas, cómo funcionan y cómo se transmiten a las células hijas es una de las claves para entender el desarrollo. Hay muchos tipos distintos de marcas de la cromatina, pero la primera que se reconoció y la que mejor conocemos es la metilación del ADN. Precisamente, el inicio de los estudios modernos de los SHE en 1975 fue producto de la especulación respecto del rol epigenético de la metilación del ADN que llevaron adelante Holliday y Pugh en Inglaterra, y simultáneamente Righs en los Estados Unidos.

El ADN metilado, que se encuentra en todos los vertebrados, plantas y muchos invertebrados (aunque no todos), hongos y bacterias, tiene un pequeño grupo metilo (los químicos lo escriben como CH_3) unido a algunas de sus bases. La cantidad y distribución de bases metiladas varía ampliamente entre grupos, pero en muchos el grupo metilo está unido a la base de citosina (C), de manera que las citosinas pueden existir en estado metilado (C^m) o inmetilado (C). La suma de este grupo metilo no altera el rol de la citosina en el código genético. Si una secuencia de ADN codifica una proteína (y recordemos aquí que gran parte del ADN no codifica proteínas), la proteína producida tendrá exactamente la misma secuencia de aminoácidos, sea que alguna o todas las citosinas estén metiladas o no. Lo que hacen las bases metiladas que están dentro y alrededor de los genes no es cambiar la proteína, sino influir en la probabilidad de que sea transcripta. Generalmente (pero no siempre) los genes en regiones densamente metiladas no se transcriben, aunque todavía no entendemos bien por qué la metilación tiene este efecto. Algunas veces puede afectar la transcripción directamente, al interferir con la unión de factores regulatorios a la región de control de un gen. También es posible que opere de modo más indirecto, a través de un conjunto de proteínas que se une específicamente al ADN metilado y evita que el mecanismo de transcripción trabaje sobre él. Sea como fuere que funcione, los diferentes patrones de metilación que caracterizan los diferentes tipos celulares son parte del sistema que determina qué genes permanecen en silencio y cuáles se transcriben.

Los patrones de metilación hacen más que influir en la facilidad con que un gen se activa o desactiva. Son también parte del sistema hereditario que transmite información epigenética de las células madres a las hijas, sistema acerca de cuyo funcionamiento tenemos una idea bastante clara (ver el dibujo 4.6). Los patrones de metilación pueden ser reproducidos (al menos en los vertebrados y las plantas) porque se unen a la citosina del ADN



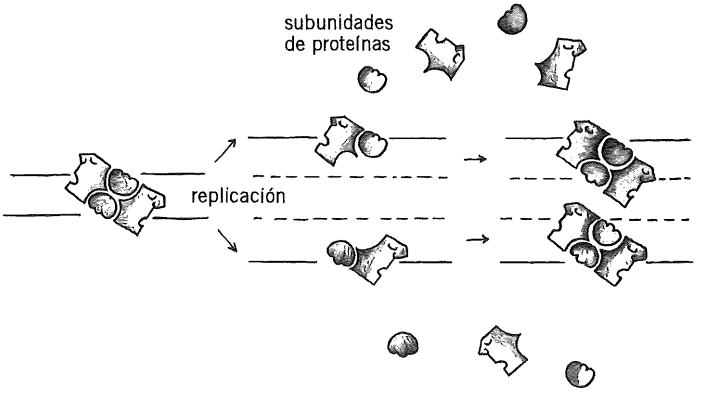
4.6. Replicación de dos patrones de metilación. Las líneas sólidas son hebras parentales de ADN; las líneas punteadas son hebras hijas; los íconos en algunas de las Cs representan grupos de metilos.

durante su replicación semiconservativa. Lo común es que la metilación ocurra en las citosinas de dobletes CG o en tripletes CNG (la N indica cualquiera de los cuatro nucleótidos). Puesto que los nucleótidos en la molécula de ADN están apareados y C siempre está unido a G, un doblete CG en una hebra de ADN siempre se unirá a un doblete GC en la otra. Cuando las citosinas se metilan, la simetría es la misma: $C^{m}G$ siempre se une a GC^{m}. Sin embargo, cuando el ADN se replica, la hebra nueva no está metilada, de manera que un doblete $C^{m}G$ de la hebra original se une a un doblete GC no metilado en la hebra nueva. Esta situación asimétrica no dura mucho, porque es reconocida por una enzima, la metiltransferasa, que rápidamente adosa un grupo metilo a la citosina de la nueva hebra. Dado que la enzima ignora las secuencias no metiladas en ambas hebras, el patrón original de metilación se reconstruye en las moléculas hijas de ADN. Como otros procesos de replicación, este no es perfecto y se cometen errores, pero parece haber sistemas de respaldo que mantienen el patrón general de metilación.

El dibujo 4.6 muestra tanto el modo en que una secuencia de ADN puede tener distintos sitios metilados como la forma en que se reproducen los diferentes patrones de metilación (las marcas) cuando se replica el ADN.

Durante el desarrollo, las marcas de metilación cambian, aunque estamos lejos de entender aún cómo se generan las nuevas marcas. Puede que suceda mediante la agregación o remoción enzimática de grupos metilos, o mediante un cambio en la estructura de la cromatina que afecte el acceso de las enzimas que mantienen los patrones de metilación. Sean cuales fueren los mecanismos que los establecen, estos cambios regulados y el mantenimiento subsiguiente de los patrones de metilación son esenciales para un desarrollo normal. Los datos más claros al respecto provienen de los estudios con ratones cuyos genes de metiltransferasa se han noqueado. Los animales tienen un desarrollo anormal y mueren antes del parto. También sabemos que los patrones de metilación de las células tumorosas suelen ser distintos de los de las células normales. Por ejemplo, en algunos casos de cáncer de colon, la primera señal evidente de la transformación de una célula normal en una célula tumorosa es un cambio en la metilación del ADN. No conocemos la causa de esas transformaciones, pero una posibilidad es que haya agentes químicos que directa o indirectamente cambien los patrones de metilación y así alteren la actividad normal de los genes que regulan el crecimiento y la división celular. Muchos han sugerido que una de las causas de nuestros crecientes problemas de salud a medida que envejecemos es la acumulación de cambios accidentales en las marcas de metilación, que hacen que nuestras células funcionen cada vez con menos eficiencia. Hay muy pocos datos experimentales que apoyen esta conjetura, aunque probablemente sea una de las tantas causas de los cambios propios de la vejez.

La metilación es el SHE de marcación de la cromatina sobre el que más sabemos. Entonces, ¿qué podemos decir acerca del modo en que se organiza y transmite la información mediante este sistema? Lo más obvio probablemente sea que es muy similar al ADN. Como cuando se copian secuencias de ADN, el copiado de patrones de metilación depende de la actividad de enzimas que reproducen cualquier patrón, con independencia de la información que porte. Otra similitud está en la forma en que se organiza la información: es modular. Frecuentemente (aunque no siempre) es posible cambiar el estado de metilación de una citosina sin afectar a las demás. Por lo tanto, la cantidad de patrones de metilación diferentes que puede tener un gen es, en potencia, muy grande, incluso si no se altera la secuencia de ADN.



4.7. Herencia de marcas de proteína. Antes de la replicación, las subunidades de proteínas se unen simétricamente a las dos hebras de ADN; luego de la replicación, las subunidades unidas a las hebras parentales (líneas sólidas) guían el armado de unidades similares en las hebras hijas (líneas punteadas).

Pero la metilación no es el único sistema de marcación de la cromatina, lo cual se vuelve evidente cuando pensamos en los invertebrados, que suelen tener muy poco o nada de ADN metilado. La mosca de la fruta *Drosophila*, por ejemplo, lo tiene en cantidades tan pequeñas que hasta hace poco tiempo se pensaba que probablemente no lo tuviera en absoluto, aunque sin duda los fenotipos celulares se transmiten a las células hijas. Hay buenas razones experimentales para suponer que esa transmisión ocurre porque los complejos proteínicos que se unen al ADN e influyen sobre la actividad génica también pueden actuar como marcas heredables de cromatina. Se han propuesto muchos modelos para explicar el "copiado" y la transmisión de estas marcas proteínicas; mostramos uno de ellos en el dibujo 4.7. Sin embargo, tenemos que admitir que, aunque está claro que existen marcas de cromatina con base proteínica, los científicos aún están lejos de entender cómo se heredan.

La estructura de la cromatina es tan extraordinariamente compleja que resulta inevitable que surjan ideas todo el tiempo acerca de cómo está organizada y cómo transmite la información. En el último tiempo, se ha centrado la atención en la modificación de las histonas de los nucleosomas. Algunos aminoácidos en las colas de las histonas pueden ser modificados por enzimas que agregan o remueven pequeños grupos químicos como acetilos o metilos. La presencia o ausencia de estos grupos altera las

interacciones de las histonas entre sí, con el ADN y con otras proteínas, de manera que influyen sobre cuán compacto sea el empaquetamiento del ADN y sobre el grado de acceso que tendrán los mecanismos de transcripción a ese ADN. Por ejemplo, el agregado de grupos acetilos suele conducir a una estructura de cromatina menos apretada con la que la transcripción es más probable, mientras que la remoción de grupos acetilos y el agregado de grupos metilos suele dar como resultado una fibra de cromatina muy condensada, que no permite la transcripción del ADN.

Se está empezando a entender cómo ocurren las modificaciones de varios sitios en las histonas y cómo ejercen sus efectos. Se habla de un "código de las histonas", porque parecería ser que combinaciones de histonas con diferentes modificaciones forman marcas que afectan la unión de factores regulatorios específicos. Aún está por verse si es un verdadero código, pero hay pocas dudas de que las modificaciones de las histonas son una parte fundamental del sistema de marcación de la cromatina que determina la actividad génica. En la actualidad, poco se sabe acerca de cómo se duplican las marcas de las histonas, aunque tenemos algunas pistas. Cuando el ADN se replica, los nucleosomas sufren alteraciones y las histonas se distribuyen de manera aleatoria entre las moléculas hijas. Sin embargo, permanecen asociadas con la misma región del ADN y de algún modo inician la reconstrucción de una estructura de cromatina similar a la de la molécula progenitora. De esta manera, la información asociada con la marca de histona es heredada por las células hijas.

Al describir por separado las marcas de metilación, las marcas proteínicas y las marcas de las histonas, es probable que hayamos dado la impresión de que se trata de aspectos independientes de la estructura de la cromatina. Por supuesto, no lo son. Por ejemplo, hay correlaciones estrechas entre las modificaciones de las histonas y la metilación del ADN, lo cual sugiere la existencia de una relación causal entre ellas. Todavía falta mucho para que podamos comprender en detalle de qué modo se establecen e interpretan las distintas marcas de cromatina, pero lo que sí sabemos es que son sumamente específicas y localizadas. Son inducidas por las señales que reciben las células durante el desarrollo embrionario o en respuesta a la modificación de las condiciones ambientales. Una vez inducidas, la información sobre actividades celulares que porta una marca de cromatina a menudo puede ser transmitida en el linaje celular

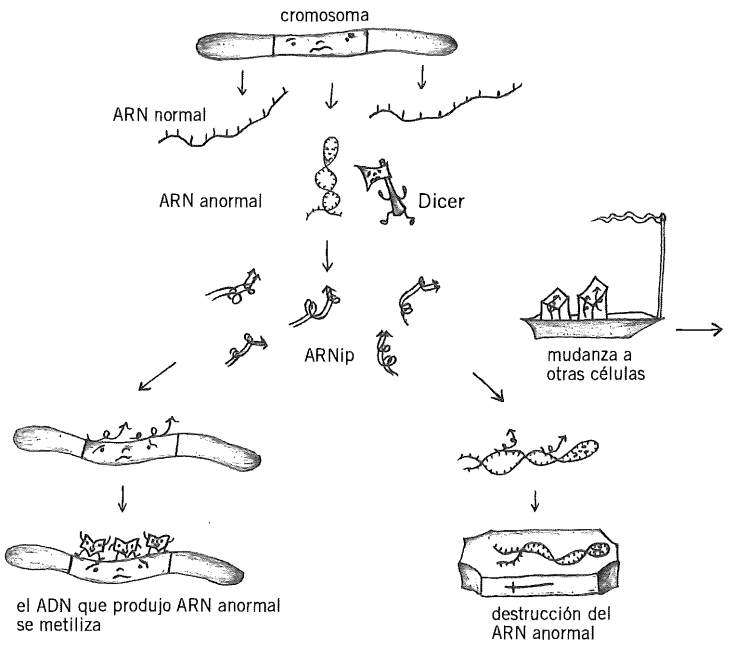
mucho tiempo después de que el estímulo inductor haya desaparecido. Por lo tanto, los sistemas de marcación de la cromatina son parte del sistema de respuesta fisiológica de una célula y, al mismo tiempo, de su sistema de herencia.

ARN interferente: silenciar los genes

Nuestro cuarto tipo de SHE, el ARN de interferencia (ARNi, para abreviar), es en cierto sentido muy distinto de los otros. No fue reconocido hasta fines de la década de 1990 y aún sabemos muy poco acerca de él, pero lo que sabemos es realmente emocionante. Exige un modo distinto de pensar la transmisión de la información entre células y abre nuevas y fantásticas oportunidades para la manipulación celular, la lucha contra las enfermedades y la ingeniería de nuevas cualidades en los organismos.

El descubrimiento del ARNi fue en gran medida más un resultado de los fracasos de los científicos que de sus éxitos. Ocurría que cuando se buscaba incorporar mediante ingeniería genética funciones nuevas o modificadas a plantas y animales usando trucos experimentales para agregar ADN o ARN, el resultado era la frustración continua, pues los genes que constituían el foco de interés inesperadamente se silenciaban. Por ejemplo, ¿qué esperaríamos si agregáramos una copia adicional del gen que ayuda a producir el pigmento púrpura en las petunias? Seguramente esperaríamos que esta copia extra le diera a las flores un color más acentuado o, en el peor de los casos, que no tuviera efecto alguno. En cambio, los científicos encontraron que las flores eran con frecuencias blancas (incoloras) o variegadas (blanco y púrpura). De alguna manera, tanto el gen original como el nuevo se habían apagado. Se descubrieron casos igualmente sorprendentes de silenciamiento de genes en diferentes experimentos con el gusano nematodo *Caenorhabditis elegans* (generalmente llamado *C. elegans*) y en algunos hongos. Por un tiempo estos resultados anómalos se describieron y discutieron de manera independiente como "cosupresión" (en plantas), "disipación" (en hongos) y ARN de interferencia (en nematodos), pero finalmente se llegó a la conclusión de que tenían cosas en común. En la actualidad, se habla de todos ellos como casos de ARN interferente y se han encontrado silenciamientos comparables en muchos otros animales.

El ARN de interferencia, que conduce al silenciamiento estable y heredable de genes específicos en las células, tiene rasgos muy peculia-



4.8. Silenciamiento mediado por ARN. Arriba, se produce un ARN estructuralmente anormal. Este ARN es reconocido y cortado en pedacitos por la enzima Dicer. Los fragmentos resultantes, los ARNip (ARN de interferencia pequeño), se asocian con complejos proteínicos con cuya ayuda destruyen copias del ARN anormal (a la derecha); pueden interactuar también con la porción de ADN que produjo el ARN anormal y desactivarlo mediante una metilación o una marca proteínica (a la izquierda). En algunos organismos, el ARNip también se muda de algún modo a otras células (centro a la derecha).

res, algunos de los cuales mostramos en el dibujo 4.8. Primero, depende de pequeñas moléculas de ARN llamadas ARNip, ARN de interferencia pequeño, que se originan en moléculas de ARNm mucho más grandes con secuencias y estructuras inusuales. Esas moléculas anormales de ARN, que probablemente tengan dos hebras desde el principio o se vuelvan dobles al ser reconocidas como anormales, son detectadas por una enzima llamada, con razón, *Dicer*[31], que las corta en pequeños fragmentos de veintiuno a veintitrés nucleótidos de largo. Esos fragmentos son

31. N. del T.: Dicer significa "que corta en pedazos o en cubos".

las ARNip. Sorprendentemente, estos pequeños pedazos de ARN pueden destruir copias del ARNm anormal del que ellos mismos derivaron. Es probable que para ello se junten de par en par con la secuencia complementaria en el ARNm aberrante, y que guíen así a otra enzima para degradar la molécula. Cualquier ARNm normal que tenga una secuencia complementaria también es degradado.

Un segundo rasgo curioso del sistema del ARNi es que, al menos en algunos organismos, los ARNip son amplificados, de manera que hay numerosas copias presentes. Una tercera propiedad extraña es que los ARNip (u otra cosa derivada del sistema del ARNi o asociada con él) pueden migrar en el cuerpo, moviéndose de una célula a otra e incluso alcanzando distintos tipos de célula. Por ejemplo, el silenciamiento causado por el ARNi puede moverse del rizoma de una planta de tabaco a través del sistema vascular a un injerto ubicado a 30 centímetros. Un último rasgo del ARNi es que en algunos casos la asociación del ARNip con el gen a partir del cual se produjo el ARNm original crea una metilación estable o una marca de cromatina por adosado de proteína que se transmite a generaciones celulares subsiguientes. El silenciamiento por medio del sistema del ARNi es, por lo tanto, doblemente efectivo, porque no solo destruye el ARN anormal existente, sino que también desactiva el gen que lo produjo.

Sin duda, el sistema del ARNi que se descubrió como resultado de los intentos de incorporar mediante manipulación nuevas funciones en plantas y animales no se desarrolló para burlar a los ingenieros genéticos. Entonces, ¿cuál es su función natural? Sus extrañas propiedades hacen pensar que su rol posiblemente sea defender las células contra virus invasores y contra las actividades de parásitos genómicos (los transposones o genes saltarines, que pueden replicarse y moverse por el genoma). Tanto los virus como los transposones tienden a generar ARN bicatenario. Muchos virus lo hacen porque el ARN es su material genético y cuando se replican, ese ARN se vuelve momentáneamente bicatenario. Los transposones generan ARN bicatenario por varias razones, una de las cuales es que sus secuencias de ADN a veces están repetidas lado a lado pero en orden invertido, así que el ARN transcripto a partir de ellas puede formar estructuras en forma de horquilla. Puesto que las células sanas no producen ARN bicatenario, esas moléculas pueden funcionar como disparador del sistema del ARNi, que degrada tanto el ARN bicatenario como cualquier otra secuencia de una hebra que sea similar. Cuando los científicos

introducen copias extra de ciertos genes en un genoma, generalmente más de una copia resulta insertada y algunas se insertan al revés, de modo que ellas también son propensas a formar ARN bicatenario. Esto dispara el sistema del ARNi, que silencia no solo el ARNm de los genes introducidos sino también la transcripción de la copia del gen propia del organismo.

La idea de que el ARNi es un sistema inmune de las células les da sentido a muchas de sus extrañas propiedades, como la amplificación de los ARNip y la capacidad de extender el silenciamiento a todo el organismo. Si hay parásitos cerca, mientras mejor y más amplia sea la protección, mejor. La observación de que las plantas que portan mutaciones que causan un ARNi defectuoso son más sensibles a los virus también concuerda con un rol antiparasitario del sistema. Lo mismo podemos decir acerca del descubrimiento de que genes defectuosos de ARNi en el *C. elegans* generan una movilización de sus genes saltarines.

Es posible que defectos en genes del ARNi como Dicer hagan más que perturbar las defensas antiparasitarias. También pueden tener consecuencias terribles sobre el desarrollo y esta es la clave de su importancia para la herencia epigenética. Recientemente, se encontró que Dicer separa otra clase de pequeños ARN del ARN bicatenario precursor. Se los identificó por primera vez en estudios sobre mutaciones que alteran los tiempos en el desarrollo del *C. elegans*. Los genes mutantes resultaron ser bastante inusuales, porque no codifican proteínas: más bien, sus productos son ARN intraducibles que pueden formar estructuras bicatenarias en forma de horquilla. Esas moléculas son reconocidas y procesadas por Dicer y otros componentes del ARNi para formar ARN de veintiuno a veintitrés nucleótidos de largo que son muy similares a los ARNip, pero de una sola hebra. Luego, estos pequeños ARN reconocen y se unen a secuencias complementarias de los ARNm diana y, al hacerlo, evitan su traducción. Las mutaciones en su ADN precursor impiden que se formen los ARN pequeños adecuados, de manera que sus ARNm diana no se silencia, lo cual perturba el desarrollo normal.

Existen diferencias en la producción y en los efectos de estos pequeños ARN y ARNip (por ejemplo, no degradan su ARN diana), pero tienen muchas cosas en común y ahora se los denomina colectivamente microARN o miARN. En casi todos los organismos estudiados, se han hallado muchos miARN diferentes, algunos de los cuales son específicos de ciertos tejidos particulares. Ya se sabe que algunos están impli-

cados en el desarrollo y se cree que estos pequeños ARN desempeñará un papel clave en la regulación de las actividades celulares y en las decisiones de desarrollo.

En cuanto SHE, es probable que el sistema del ARNi sea muy poderoso. A través de los miARN la información que silencia ARNm específicos puede transmitirse no solo a las células hijas, sino a células y tejidos más distantes. Es de lamentar que, en la actualidad, sepamos tan poco del sistema que solo podemos hacer conjeturas sobre el modo en que esta información y su transmisión resultan afectadas por cambios en el medio y en el desarrollo. ¿Qué determina que haya amplificación y cuánta habrá en el sistema? ¿Es posible que la formación de estructuras bicatenarias esté influida por condiciones internas o externas? ¿Por qué algunos miARN silencian sus dianas destruyéndolas, mientras que otros sencillamente evitan la traducción? ¿Cuántos ARNm distintos puede silenciar un solo tipo de miARN?

Es probable que no debamos esperar mucho para encontrar respuesta a todas estas preguntas: el descubrimiento del ARNi ha proporcionado a los científicos una herramienta increíblemente poderosa, cuya comprensión cabal cuenta con numerosos incentivos. A través del ARNi es posible desactivar de manera selectiva prácticamente cualquier gen, con la mera introducción del ARNip sintético apropiado en la célula. Los beneficios potenciales que entraña esta técnica son asombrosos. Ya se está utilizando para averiguar cuál es la función concreta de tantos genes descubiertos con la secuenciación del genoma. Mediante la fabricación de un ARNip homólogo a una parte de un gen y su inserción en una célula, es posible silenciar ese gen y, a partir de los efectos de este silenciamiento, deducir su función. Comercialmente, el ARNi se usa para silenciar genes indeseados, como los que aceleran el deterioro de los tomates maduros o las flores cortadas. Tal vez la perspectiva más prometedora sea la posibilidad de usar el ARNi en medicina, donde podría producir la revolución terapéutica más importante desde el descubrimiento de los antibióticos. Ciertos estudios preliminares han mostrado que, cuando se aplica a células humanas en cultivo, los ARNip diseñados para igualar secuencias del genoma del virus de la polio inhiben la replicación del virus degradando su ARN. Se han obtenido resultados igualmente prometedores con ARNip que tienen como diana el genoma del virus del SIDA, el VIH. Aún resta mucho camino por recorrer y ya se han encontrado problemas, pero las perspectivas de que el ARNi permita producir nuevos tratamientos parecen promisorias.

El ARNi es el último de nuestros cuatro SHE y ahora nos gustaría pasar a algunas de las consecuencias de la herencia epigenética. Sin embargo, antes de hacerlo, debemos remarcar que aunque hemos descripto las cuatro categorías de SHE como si fueran independientes entre sí, en realidad no lo son. Los ARNip del sistema del ARNi, por ejemplo, pueden evitar transcripciones, mediando la formación de marcas de cromatina en la secuencia de ADN de la que sus precursores fueron transcriptos. Por lo tanto, hay superposición entre el sistema del ARNi y el de la marcación de la cromatina. Probablemente otros sistemas también estén vinculados: una proteína que mantiene un círculo autosustentable puede formar parte de una marca de cromatina o incluso de un prion. Es probable que el modo exacto en que se interrelacionan los diferentes componentes de la memoria celular sea extremadamente complejo, pero podemos estar seguros de que la transmisión de fenotipos celulares depende de una combinación de elementos estructurales heredables, ciclos bioquímicos, moléculas replicadas de ARN y marcas de cromatina. Todos son potencialmente variables. Esto significa que solo a través de los SHE puede haber muchísima variación heredable.

La transmisión de variaciones epigenéticas a la progenie: flores monstruosas y ratones amarillos

Nadie pone en duda que los SHE han sido importantes en la evolución. Obviamente fueron un requisito indispensable de la evolución de los organismos complejos, en los que las decisiones del desarrollo tienen que transmitirse a las células hijas y en los que el mantenimiento a largo plazo de las funciones tisulares depende de que los fenotipos celulares sean estables y transmisibles. Lo que es mucho más controvertido es la idea de que las variaciones epigenéticas puedan transmitirse no solo en linajes celulares sino también entre generaciones de organismos y que estas variaciones desempeñen un rol importante en la evolución adaptativa. Esta idea fue la base del experimento mental con el que empezamos este capítulo. A pesar de ser genéticamente idénticas, las criaturas de Jayno podían evolucionar porque transmitían algunas de sus variaciones epigenéticas; a través de la selección natural, la acumulación de esas variaciones conducía a cambios adaptativos. La pregunta que debemos hacernos ahora es si el mismo tipo de fenómeno sucede con las criaturas que habitan la Tierra. ¿Transmiten las plantas y los animales información epigenética a su descendencia?

Primero pensemos acerca de la herencia epigenética en organismos unicelulares. Ya hemos dicho que tanto la levadura como el paramecio pueden transmitir variantes estructurales y, dado que todas las células tienen círculos autosustentables, este modo de transmisión de la información debe de estar presente también en los organismos unicelulares. Los sistemas de marcación de la cromatina están, por cierto, presentes; se ha encontrado ARNi en protozoos. Por lo tanto, los cuatro tipos de SHE se encuentran en los eucariotas unicelulares. Incluso las bacterias tienen herencia epigenética. Algunas transmiten marcas de metilación, y la microbióloga Luisa Hirschbein y sus colegas han encontrado herencia epigenética en *Bacillus*. Cuando en esta bacteria se provoca la presencia de dos cromosomas en lugar de uno, los genes del cromosoma extra se vuelven inactivos, presumiblemente como resultado de la unión de proteínas a su ADN. Las células hijas heredan y transmiten el estado de inactividad de ese cromosoma por muchas generaciones. Si bien se trata de hallazgos preliminares, algunos microbiólogos creen que son solo la punta de un iceberg de proporciones. Lo que sabemos hasta ahora ya muestra que las bacterias y otros organismos unicelulares transmiten sin duda información epigenética, de modo que en estos grupos seguramente tendrá lugar un interesante proceso de evolución en el eje epigenético.

No existen objeciones de carácter teórico que impidan aceptar que la evolución de los organismos unicelulares puede ocurrir a través de la selección natural de variantes epigenéticas, aunque es notable lo poco que se ha considerado esta posibilidad, que tiene consecuencias importantes en lo que respecta a entender y tratar las enfermedades. En el caso de los organismos multicelulares, la situación es diferente. Si la reproducción es por fragmentación asexual o por gemación, tampoco existen problemas de índole teórica, y resulta fácil entender que variantes epigenéticas heredadas pueden ser fundamentales en lo que atañe a la selección natural. Tomemos el caso de una planta que se propaga vegetativamente a través de brotes que pueden echar raíz. Los brotes pueden adquirir diferentes modificaciones epigenéticas en respuesta a diferentes condiciones en el momento de su formación, o incluso porque las condiciones no son las mismas en todas las partes de la planta. Cuando esos brotes echan raíz y se vuelven plantas independientes pueden competir entre sí y sus legados epigenéticos influirán sobre sus chances de supervivencia. A través de una selección darwiniana clásica a lo largo de varias generaciones de reproducción asexual, las variantes epigené-

ticas podrían volverse más estables y causar cambios duraderos. De manera que, en el caso de las numerosas especies de plantas y animales que pueden reproducirse por algún tipo de fragmentación, las variaciones transmitidas por los SHE podrían desempeñar un papel importante en su evolución.

Las dificultades teóricas surgen cuando pensamos en la transmisión de variantes epigenéticas a través de generaciones sexuales. El problema principal es que el óvulo fertilizado tiene que estar en un estado que permita a las células descendientes diferenciarse en todos los distintos tipos celulares. Por lo tanto, debe partir de una especie de estado epigenético neutral o imparcial; de hecho, por muchos años se dio por sentado que toda la memoria del "pasado epigenético" debía ser totalmente borrada antes de que las células se volvieran germinales. Este supuesto excluía cualquier posibilidad de que fueran heredables las variaciones epigenéticas inducidas. Es por eso que el descubrimiento en la década de 1980 de que la pizarra epigenética no se borra por completo, sino que queda cierta información epigenética que se transmite de una generación a la siguiente, fue totalmente inesperado. Y sin embargo, no debería haber sido así: existían algunos indicios muy reveladores que deberían haber alertado a los genetistas respecto de esa posibilidad.

Hace ya más de tres mil años que todo el mundo sabe que cuando se cruza una yegua con un burro macho, la cría es una mula, mientras que la cruza de un burro hembra y un caballo da un animal muy distinto, un burdégano, con una crin más gruesa y orejas más cortas. Tanto las mulas como los burdéganos son estériles y son genéticamente idénticos, pero fenotípicamente distintos. Por mucho tiempo se tendió a suponer que las diferencias entre mulas y burdéganos eran producto de un "efecto materno", el resultado probable de diferencias entre el vientre de un caballo y el de un burro. Pero había muchos otros indicios de que las contribuciones cromosómicas maternas y paternas a la generación siguiente no son siempre las mismas. En la década de 1960, Helen Crouse estudió el comportamiento cromosómico en la mosca *Sciara*. Se trata de uno de los insectos que modifica su genoma durante el desarrollo: elimina cromosomas tanto de sus células somáticas como de las de la línea germinal. Lo que descubrió Crouse fue que los cromosomas eliminados eran siempre los paternos. De hecho, los machos transmiten a sus crías solo los genes heredados de su madre. Es un sistema totalmente extraño, y aún no sabemos muy bien de qué se trata, pero Crouse destacó algo importante: para

que esta eliminación ocurra, los cromosomas maternos y paternos deben ser etiquetados de tal modo que la mosca en desarrollo pueda diferenciarlos; por lo tanto, los progenitores deben "dejar su impronta" en ellos

Posteriormente, el fenómeno de la impronta genómica parental se reconoció en muchos otros grupos, en particular en mamíferos, y en la década de 1980 pasó a ser objeto de diversos estudios moleculares. El principal ímpetu provino de un problema práctico con que se encontraban los genetistas cuando injertaban genes extraños en genomas de mamíferos: hallaron que, a menudo, las cruzas que involucraban tales genes (conocidos como "transgenes") no se ajustaban a las leyes de Mendel. Como ocurría con las cruzas entre caballos y burros, el sentido en que se hiciera la cruza no era indistinto. Algunos transgenes se expresaban solo cuando eran heredados del padre y se silenciaban cuando provenían de la madre. Con otros transgenes el patrón era el contrario y solo se activaban cuando se heredaban de la madre. Se encontraron diferencias comparables con relación al origen paterno-materno en la expresión de genes comunes y corrientes, y hasta hoy se han identificado más de setenta genes normales con impronta diferencial en ratones. Con frecuencia, las distintas actividades de los genes transmitidos por vía materna o paterna se asocian con diferencias en sus marcas de metilación. Parece ser que durante la producción del óvulo los cromosomas adquieren un conjunto "materno" de marcas de cromatina, mientras que los mismos cromosomas adquieren un conjunto diferente, "paterno", durante la producción de esperma. Ambos tipos de impronta parental son necesarios para el desarrollo embrionario normal, pero aún se está intentando comprender exactamente cómo se establecen y cómo influyen sobre el desarrollo. Es importante entenderlo, porque muchas enfermedades humanas están asociadas a improntas defectuosas.

Las improntas son intrínsecamente efímeras. Cuando un cromosoma pasa de un sexo al otro, las marcas originales que portaba se borran y se establecen nuevas marcas específicas de su sexo. Es improbable que marcas epigenéticas que cambian en forma continua sean materia prima para la evolución adaptativa. De manera que, aunque las improntas demuestran que las modificaciones epigenéticas pueden transmitirse a la generación siguiente, es necesario contar con datos de la existencia de algo más estable y duradero para respaldar la tesis de que las variaciones epigenéticas pueden ser la base del cambio evolutivo. Y esos datos existen: el hallazgo de que las marcas epigenéticas pueden persistir por varias gene-

raciones fue otro resultado de los problemas que encontraron los biólogos cuando intentaron injertar genes extraños en plantas, con la esperanza de dotarlas de cualidades nuevas y útiles. A menudo, conseguían injertar el transgen en el genoma del huésped (por lo general, varias copias) y, para agrado de todos, el gen se expresaba. Pero después de una o dos generaciones, el producto genético esperado dejaba de formarse. En un principio se pensó que el ADN extraño debía de haberse perdido del genoma del huésped, pero en muchos casos se encontró que el transgen aún estaba presente, aunque había quedado desactivado en forma permanente por medio de una fuerte metilación. La marca de metilación y la consecuente inactividad del transgen se heredaban por varias generaciones.

Algunos años después se descubrió que no son solo las marcas que silencian transgenes introducidos experimentalmente las que pueden transmitirse a generaciones futuras, sino que también pueden heredarse patrones modificados de metilación y cambios asociados en la actividad de genes comunes. Queremos presentar dos ejemplos de este fenómeno, uno botánico y el otro zoológico. Los que hemos elegido revisten un interés especial, porque ambos muestran lo fácil que es confundir diferencias epigenéticas heredables con diferencias genéticas.

El primer ejemplo tiene que ver con una variante morfológica de las linarias. Hace solo 250 años Carl Linneo, el famoso botanista que sentó las bases de nuestro actual sistema de denominación y clasificación de plantas, describió una especie novedosa. No era algo menor para Linneo, puesto que durante la mayor parte de su larga y fecunda vida científica creyó que todas las especies habían sido formadas por Dios durante la Creación y que habían permanecido inmutables desde entonces. Era difícil para él aceptar la idea de que se hubiera generado una nueva especie en épocas recientes y de manera natural. Pero dado que Linneo basó su sistema de clasificación en las partes reproductivas de las plantas, tenía que clasificar la variante recién descubierta como una especie nueva porque su estructura floral era a todas luces muy distinta de la de la linaria normal, la *Linaria vulgaris*. Los cinco pétalos de la forma normal están organizados de tal modo que las partes superior e inferior de la flor son notablemente distintas, mientras que la nueva variante, *Peloria* (el nombre derivaba del término griego para "monstruo"), era radialmente simétrica, con cinco espuelas en vez de la espuela única de la forma normal. El dibujo 4.9 muestra la diferencia. Para Linneo la variante pelórica era



4.9. La forma pelórica (izquierda) y la normal (derecha) de la *Linaria vulgaris*.

tan extraordinaria que dijo (en latín, por supuesto): "Esto es tan notable como si una vaca diera a luz a un ternero con cabeza de lobo". Pensó que la planta podría ser un híbrido estable, producido mediante la polinización de *L. vulgaris* por parte de otra especie. Pero como hombre religioso, Linneo siempre se sintió perturbado por esta nueva especie pelórica.

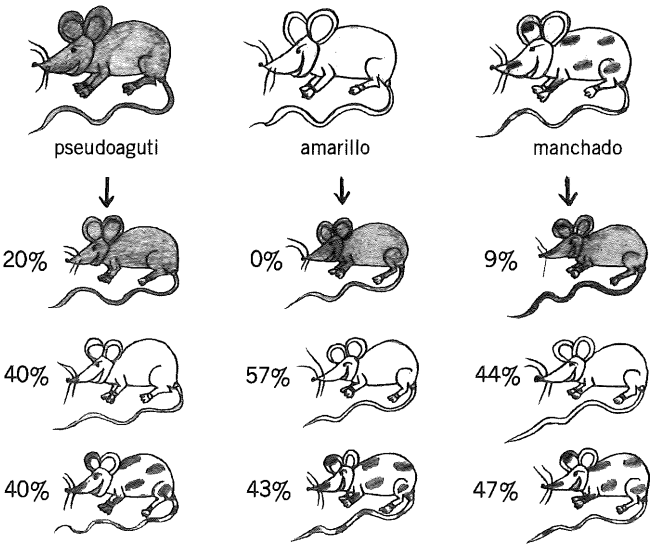
Las variantes pelóricas también se observan en otras especies, entre ellas la tarasca de jardín *Antirrhinum*, y han sido motivo de fascinación para algunas de las grandes figuras de la biología, como Goethe, Darwin y De Vries. Darwin hizo cruzas entre las variantes pelóricas y normales de las tarascas de jardín y, aunque no lo notó, sus resultados numéricos exhibían proporciones mendelianas bastante acertadas, con la forma pelórica recesiva frente a la normal. Si Darwin solo se hubiera encontrado con su contemporáneo Gregor Mendel, hubiera sabido interpretar estos resultados y tal vez la historia de la biología evolutiva habría sido muy distinta. Hugo de Vries, que fue uno de quienes redescubrieron las leyes de Mendel en 1900, también estudió las variantes pelóricas. Creía que la forma pelórica de la *Linaria* era una mutación y encontró una tasa de cambio de la forma normal a la pelórica de alrededor del 1 por ciento. Hoy tal porcentaje se consideraría una tasa de mutación muy elevada.

Durante las últimas dos décadas, en las que mucha investigación genética se ha enfocado en los procesos del desarrollo, los botanistas se han dedicado al estudio de las bases moleculares de las mutaciones que alteran la forma de las flores, incluida la famosa variante pelórica de la *Linaria*. Lo

que descubrieron Enrico Coen y sus colegas en el Instituto John Innes de Inglaterra al comparar las formas normales con las peloricas es muy sorprendente. Ciertamente había una diferencia entre las dos, pero esta diferencia no radicaba en la secuencia genética. El cambio morfológico no era el resultado de una mutación, sino de una epimutación: la diferencia entre las plantas normales y las peloricas estaba en los patrones de metilación de un gen específico. Por lo tanto, esta variante, que desempeñó un papel tan importante en la historia de la botánica, resultó no ser ni una nueva especie (como pensaba Linneo) ni una mutación (como pensaban De Vries y otros), sino una epimutación bastante estable, lo cual resulta irónico en algún sentido. No está claro cuál fue la causa inicial del cambio en la metilación, pero parece ser que una vez formado se transmitió con cierta regularidad (aunque hay inestabilidad residual) por muchas generaciones. Más de doscientos años después de que el espécimen de Linneo fuera recolectado, la forma pelórica de la *Linaria* seguía creciendo en la misma región.

Nuestro segundo ejemplo versa sobre una variante epigenética heredada hallada en un ratón de laboratorio. Tiene que ver con el color del pelaje del animal, un rasgo que ha sido elegido para los análisis genéticos desde los primeros días de la genética mendeliana. El color de pelo típico del ratón, de tono marrón, se conoce como "agutí", pero hay muchos genes y alelos que lo alteran. La genetista australiana Emma Whitelaw y sus colegas trabajaron con una raza de ratón mutante que portaba un pequeño fragmento extra de ADN (originado a partir de un transposón) en la región regulatoria de un gen del color del pelaje. La presencia de esa pequeña porción extra de ADN interfiere con la formación normal del pigmento, pero la medida de la interferencia varía según el ratón: en algunos el pelaje es amarillo, en otros es moteado con manchas color agutí y en otros es totalmente agutí, así que esos individuos son descriptos como "pseudoagutíes".

No hay nada particularmente interesante en esto, ya que sabemos que factores ambientales y relativos al desarrollo pueden afectar la expresión de un gen y llevar a distintos fenotipos. Sin embargo, lo que resultó sorprendente y provocó una oleada de entusiasmo fue el modo en que se heredan las variaciones fenotípicas. Las madres amarillas tienden a tener descendencia amarilla; las manchadas tienden a la descendencia manchada y las pseudoagutíes suelen tener más descendencia pseudoagutí que las otras dos (ver el dibujo 4.10). Puesto que no hay diferencias en sus secuencias de ADN, debe de haber otro factor responsable de la heren-



4.10. La herencia de variantes de color de pelo en ratones: se muestran las proporciones de los diferentes tipos de crías de cada tipo de madre.

cia de la variación. En los experimentos de Whitelaw resultó imposible responsabilizar por la variación al chivo expiatorio más común, a "distintos genes intervinientes desconocidos", porque los ratones eran todos genéticamente idénticos. Otra de las excusas habituales para explicar las variaciones heredadas imposibles de entender, "los efectos maternos", se descartó transfiriendo embriones entre las madres; así los investigadores mostraron que el medio uterino no influía sobre el color del pelaje. Resultó que la variación estaba correlacionada con el patrón de metilación de esa porción extra de ADN proveniente del transposón, y ese patrón se transmitía a la generación siguiente a través del óvulo. En otras palabras, las diferencias heredadas en el color del pelaje ocurrían porque la pizarra epigenética efectivamente no se borraba antes de cada nueva generación. Hay muchos otros aspectos interesantes de este trabajo con ratones amarillos. Por empezar, el fenotipo heredable resulta afectado por condiciones ambientales, en este caso, la dieta de la madre. Las hembras preñadas a las que se les da alimento con suplemento de metilo tienen, en proporción, menos descendientes amarillos y más de coloración pseudoagutí. El

segundo aspecto interesante es que la mutación afecta más que el color del pelaje: los ratones amarillos son obesos, diabéticos, más susceptibles al cáncer y con menor expectativa de vida que sus compañeros de camada no obesos. En tercer lugar, hay muchas secuencias de transposones en los genomas de mamíferos: al menos el 40 por ciento del genoma se deriva de ellas. La mayor parte está silenciada por metilación, pero probablemente muchas retengan la habilidad de influir sobre la actividad de sus genes lindantes. Considerándolos en conjunto, estos hallazgos sugieren que es posible que haya una gran cantidad de genes cuyos efectos fenotípicos estén influidos por marcas epigenéticas y que la naturaleza de estas marcas puede depender en ocasiones de condiciones ambientales. A falta de estudios moleculares detallados, la mayor parte de las diferencias epigenéticas se identificaría como diferencias genéticas, de manera que en la actualidad simplemente no sabemos qué cantidad de variación heredable podemos atribuir a marcas epigenéticas estables.

Existe otra gran laguna de conocimiento en lo que respecta a la herencia epigenética transgeneracional: la importancia del ARNi. A través del ARNi, señales de silenciamiento específicas de ciertos genes pueden transmitirse de los padres a la descendencia, así como de una célula a la otra. Por ejemplo, si un ARN bicatenario con una secuencia que coincide con parte de un gen específico del *C. elegans* se injerta en el intestino de este nematodo, ese gen se silencia en todo el gusano porque el sistema de ARNi destruye el ARNm. El silenciamiento también puede transmitirse a través de varias generaciones de descendencia. Por lo tanto, hay una especie de transferencia de información mediada por el ARN a través de la línea germinal. No sabemos cuánta información se transmite de esta manera, pero si los pequeños ARN capaces de influir sobre el desarrollo son tan comunes como indican algunos trabajos recientes, podría ser mucha.

A continuación, procuraremos llegar a una conclusión a partir de lo expuesto en estas páginas centrándonos en qué implica para la teoría evolutiva este cuerpo de datos que sugieren que las variaciones epigenéticas pueden transmitirse de una generación a otra. En pocas palabras, implica exactamente lo mismo que sugería el experimento mental sobre las criaturas de Jayno: en la medida en que la dimensión epigenética de la herencia brinda una nueva fuente de variación, puede haber evolución a partir de ella, incluso si no sucede nada en la dimensión genética. Pero eso no es todo. Las variaciones epigenéticas se generan a un ritmo mayor que las genéticas,

en especial cuando las condiciones ambientales se modifican, y pueden presentarse numerosas variaciones epigenéticas al mismo tiempo. Además, pueden no ser ciegas a la función, porque es probable que los cambios en las marcas epigenéticas ocurran sobre todo en genes inducidos a la actividad por las nuevas condiciones. Esto no significa que todo cambio inducido sea adaptativo, aunque sí aumenta las posibilidades de que una variación sea beneficiosa. La combinación de ambas propiedades, un ritmo alto de generación y altas probabilidades de utilidad, implican que la adaptación mediante la selección de variantes epigenéticas puede ser bastante rápida comparada con la adaptación que tiene lugar a través del cambio genético.

También es posible que las diferencias epigenéticas heredables desempeñen un papel importante en lo que Darwin llamó "el misterio de misterios": el origen de las especies. Los biólogos evolutivos discuten mucho sobre el tema de la especiación, pero la mayoría estaría de acuerdo en que por lo general las nuevas especies comienzan cuando las poblaciones quedan aisladas unas de otras por barreras ecológicas o geográficas. Separadas, las poblaciones cambian y los cambios que ocurren impiden que puedan reproducirse exitosamente por medio de cruza si vuelven a estar en contacto. Suele suponerse que estos cambios son genéticos, pero creemos que es posible que muchas veces sean epigenéticos. En períodos de aislamiento, dos poblaciones atravesarán diferentes condiciones, tal vez porque una está colonizando una isla nueva, o recurriendo a una nueva fuente alimentaria o adaptándose a un nuevo clima. En ese caso, podría ser que resultaran inducidas nuevas marcas epigenéticas tanto en células somáticas como germinales. Es posible que estas no solo influyan sobre la capacidad de los organismos de funcionar en sus nuevos ambientes, sino que también afecten su capacidad de cruzarse con otras poblaciones. Diversas investigaciones de las improntas mostraron que las marcas en los cromosomas provenientes de ambos progenitores tienen que ser complementarias para que el desarrollo se lleve a cabo con normalidad. Por lo tanto, si dos poblaciones previamente aisladas han adquirido diferentes variaciones epigenéticas es posible que una incompatibilidad entre las marcas transmitidas por el espermatozoide y las marcas transmitidas por el óvulo impida el desarrollo normal de un embrión híbrido. Incluso si se produce un embrión viable, las marcas modificadas de cromatina pueden perturbar la formación de gametos y hacer que el híbrido sea estéril. De esta manera, la formación de la barrera reproductiva inicial, que es esencial para la especiación, puede ser resultado de cambios epigenéticos, no genéticos.

Para terminar este capítulo, nos gustaría mencionar solo otro tipo más de variación hereditaria. Hasta ahora hemos hablado de la transferencia de información a través de sistemas de herencia celular. Pero la transferencia de información ocurre también en niveles de organización más complejos. Podemos encontrar un buen ejemplo de esa transferencia en los jerbos de Mongolia, en los que puede ocurrir que el medio uterino de la madre ejerza fuertes efectos heredables sobre el desarrollo de sus crías hembras. Un embrión femenino que se desarrolla en un útero rodeado de una mayoría de embriones machos está inevitablemente expuesto a altos niveles de la hormona masculina testosterona. Este alto nivel hormonal es información para el embrión y afecta su desarrollo subsiguiente. A medida que crece, desarrolla características especiales, como una madurez sexual tardía y una conducta territorial agresiva y, lo que merece mayor atención, una tendencia a que, al reproducirse, en sus camadas haya mayor proporción de machos que de hembras. Puesto que la mayoría de sus embriones son machos, sus descendientes hembras se desarrollan (igual que ella) en un medio uterino rico en testosterona, así que al madurar desarrollan los mismos rasgos conductuales y psicológicos que su madre. Ellas también producirán camadas con mayor proporción de machos, así que el ciclo continuará. De esta forma, el legado de desarrollo de la madre se transfiere a las hijas y constituye una herencia no genética del fenotipo materno. En consecuencia, dos linajes femeninos genéticamente idénticos pueden ser muy distintos a nivel conductual y tener diferentes proporciones en lo que respecta al sexo de su descendencia, sencillamente porque transmiten información no genética distinta.

Diálogo

I.M.: ¡Necesito ponerme una toalla mojada en la cabeza! Describieron tantos sistemas de transmisión tan distintos que no entiendo qué sentido tiene llamarlos a todos "epigenéticos". Tengo la impresión de que sus funciones son muy distintas. Pero antes de abordar ese problema, tengo una pregunta más general sobre la relación que hay entre las dos dimensiones de la herencia. En su metáfora musical ustedes sugirieron dos posibilidades: una era que la partitura (el sistema genético) pudiera afectar la ejecución (el sistema epigenético), pero no al revés; la alternativa era la posibilidad de que hubiera interacciones en ambos sentidos, que la ejecución generara cambios en la

partitura y que al mismo tiempo los cambios en la partitura afectaran la ejecución. En este caso, los sistemas de herencia influirían el uno en el otro. Pero también existe una tercera posibilidad: la partitura escrita podría desaparecer por completo y ser reemplazada por el sistema de grabación. Un sistema de herencia podría eliminar al otro. ¿Esto sucede?

M.E.: En los organismos existentes, que tienen un sistema de herencia basado en el ácido nucleico, es impensable que el sistema de herencia del ADN sea eliminado por otro que opere a un nivel mayor. Pero teóricamente sí es posible que un sistema de herencia reemplace a otro. Es muy posible que haya sucedido en un estadio temprano de la evolución de la vida, durante ese oscuro período que hubo entre la evolución química y la biológica. Muchos teóricos sugieren que la herencia durante estas etapas tempranas no estaba basada en el ácido nucleico y que los sistemas de ácido nucleico aparecieron posteriormente y reemplazaron a los sistemas de herencia primitivos. Tal vez un reemplazo semejante pueda tener lugar en un futuro distante: si creamos robots inteligentes, capaces de reproducirse y evolucionar, es posible que nos eliminen a nosotros. Esto significaría la eliminación de un sistema de herencia por otro.

I.M.: Tiene sentido. Ahora me gustaría volver a sus definiciones. ¿Por qué agrupan a todos los SHE juntos? Es evidente que tienen propiedades distintas.

M.E.: Todos los SHE transfieren información de una célula a otra, y ese es su denominador común. Se puede dividir la herencia biológica de distintas maneras y clasificar los sistemas de herencia según el tipo de mecanismo que usan, en vez de por el nivel en el que operan. Hacemos esto de todos modos al distinguir entre distintos tipos de SHE, pero sí, estamos agrupando cosas muy diferentes. La categoría de herencia estructural es probablemente demasiado amplia, porque es posible que la propagación de priones, la autoperpetuación de membranas y la herencia de patrones de cilios no tengan nada en común más allá del hecho de que suponen un modelado tridimensional. Pero en la actualidad no sabemos suficiente acerca de ellos. Sin embargo, juntar a todos los sistemas bajo una misma categoría, la de herencia celular, es útil. Nos alerta sobre las limitaciones del sistema y sobre una restricción básica: que la célula es el foco de este tipo de herencia. El último sistema que describimos, la transferencia de legados de desarrollo en el nivel de la totalidad del organismo, es realmente distinto y estamos de acuerdo en que debería tener una categoría propia.

I.M. Hay otro problema de definiciones o conceptos: ustedes llaman a todos estos sistemas celulares "sistemas de herencia" y hablan de su potencial evo-

lutivo. Pero lo que me parece importante es su rol en el desarrollo, en la ontogenia. ¿Por qué no se enfocaron más en su importancia durante el desarrollo?
M.E.: Porque lo importante de estos sistemas es precisamente el hecho de que sean tanto sistemas de herencia como sistemas regulatorios. Hay muchos tipos de círculos regulatorios, pero solo una parte de ellos tiene una estructura tal que permite transmitir los estados funcionales de una célula a otra; hay muchas proteínas y estructuras celulares que pueden variar, pero solo una pequeña parte, entre ellos los priones, tiene propiedades que permiten transmitir las variantes. Hay muchos tipos distintos de estructuras de cromatina, pero solo algunas de ellas conducen a la reproducción de las marcas en las células hijas. Y simplemente desconocemos el alcance de la transmisión de una célula a otra del silenciamiento mediante el ARNi.
I.M.: Entiendo que se están enfocando en los sistemas regulatorios que tienen propiedades hereditarias especiales, pero ¿por qué los tratan según su importancia evolutiva y no según su importancia para el desarrollo?
M.E.: Son las dos cosas al mismo tiempo y eso es lo que los vuelve fascinantes. Nos interesa la importancia de los SHE en la evolución precisamente porque sus efectos evolutivos no pueden separarse de su rol en la fisiología y en el desarrollo. No podemos establecer una distinción clara entre los aspectos de orden fisiológico y del desarrollo y los aspectos evolutivos de la variación epigenética heredable. Tal vez las cosas se confundan porque hoy en día la palabra "evolución" evoca ideas de cambio a través de procesos puramente selectivos y variación ciega. Los procesos instructivos y la variación dirigida están asociados solo al desarrollo. Hace un tiempo que tenemos la impresión de que es preciso emplear un nuevo término para describir los procesos que son convergentemente evolutivos y de desarrollo, selectivos e instructivos. Se nos ocurrió la palabra "evosarrollo", pero no la hemos usado mucho.
I.M.: ¡No es una palabra muy bonita, pero puede que sirva! Sin duda, tienen que conceptualizar esta combinación. Pienso ahora en uno de los problemas principales de esta dimensión epigenética de la que hablan. Puedo entender que las variaciones epigenéticas se transmiten de generación en generación en organismos unicelulares y que esa transmisión puede afectar la evolución. Esas variaciones epigenéticas no son muy distintas de las mutaciones interpretativas en bacterias y en plantas que describieron en el capítulo anterior. Pero sigo sin entender cómo sería la evolución en el eje epigenético en organismos multicelulares, incluso en aquellos que se reproducen asexualmente. ¿Qué sucede si aparece una variante celular epigené-

tica? Para sobrevivir y reemplazar a otras variantes, debe tener ventajas en el nivel de los tejidos y del organismo. ¿No es eso demasiado pedir?

M.E.: No. Es cierto que no basta con reemplazar otras variantes en el nivel del tejido. Las células cancerígenas sobreviven y se multiplican, se extienden por otros tejidos, pero suelen destruir el organismo. Para que una variante epigenética se extienda en una población de organismos, tiene que ser beneficiosa (o al menos neutral) para el organismo. Incluso si no es beneficiosa en el nivel de los tejidos, se extenderá si beneficia al organismo como un todo. Si la variante es superior tanto en el nivel del linaje celular como en el del organismo, la evolución será especialmente rápida.

I.M.: ¿Existen ejemplos de selección natural de variantes epigenéticas en el nivel del linaje o de los tejidos y en el nivel del organismo?

M.E.: En el nivel del linaje sí, existen. Ya hemos mencionado los cánceres que parecen comenzar con eventos epigenéticos heredables (entre otras cosas, cambios en los patrones de metilación). En cuanto a selección natural en *ambos* niveles, del linaje y del organismo, no estamos al tanto de la existencia de ningún ejemplo, pero falta trabajo experimental al respecto. Tal vez haya algo de esto en plantas. Es posible que incluso el caso de la *Linaria* pertenezca a esta categoría: la variante epigenética fue seleccionada primero en el nivel del linaje y luego no fue descartada (o tal vez incluso fuera positivamente seleccionada) en el nivel de la planta.

I.M.: ¡No tan rápido! Hay otro problema: muchas plantas se reproducen sexualmente, a través de polen y óvulos. No acabo de entender cómo puede transferirse una variante somática exitosa a los gametos. E incluso si así fuera, no serviría de mucho. Una variante epigenética maravillosa de una célula epidérmica animal o una célula de hoja de planta no se puede convertir en todo un organismo, que tiene también otros tipos de células. Lo máximo que podría suceder es que se desarrollara más tejido epidérmico o tejido de la hoja, no un organismo entero.

M.E.: En realidad estás planteando dos preguntas distintas, así que vamos a contestarlas por separado. La primera pregunta es si las variaciones epigenéticas pueden ser transmitidas de células somáticas a células germinales. Tienes razón: en organismos de reproducción sexual, para que una variante epigenética se transmita a la generación siguiente, debe estar presente en los gametos. Hay tres modos de que las células germinales adquieran una variación. En primer lugar, es posible que se origine una variación en la línea germinal, y esta es una variación esperable en todos los organismos.

En segundo lugar, si células somáticas que guardan la nueva variación pueden volverse células germinales, una variante originalmente somática puede volverse germinal: esto puede ocurrir en organismos que no tienen separación (o cuya separación es tardía) entre línea germinal y soma, en donde linajes de células somáticas pueden originar células germinales. Por ejemplo, en la violeta africana, una hoja puede convertirse en una planta con todos los órganos reproductivos, de manera que una variación epigenética en las células de la hoja podría transmitirse a la generación siguiente. En tercer lugar, si hay un proceso de intercambio de información entre células somáticas y la línea germinal, una célula germinal puede adquirir una variación que originalmente hubiera ocurrido en células somáticas. Esto es lo que a veces parece suceder a través de los mecanismos del ARNi.

Ahora vayamos al segundo punto: preguntaste cómo era posible que una variante particular de un tipo celular fuera la base del desarrollo cuando antes de que un organismo entero se desarrolle con todos sus tipos celulares distintos es necesario borrar toda la información sobre tipos celulares específicos. Por supuesto, tienes razón: una célula epigenéticamente alterada debe ser capaz de originar gametos funcionales con total potencial de desarrollo. Un óvulo fertilizado que podría convertirse solo en una variante de célula epidérmica no tendría mucho futuro, pero un óvulo fertilizado que tenga cromosomas con marcas que puedan llevar al desarrollo de una nueva variedad de células epidérmicas es otra cosa. Obviamente, marcas como esa no deben interferir con otros aspectos del desarrollo. Si pensamos en la variante pelórica de la *Linaria*, las marcas asociadas con el gen que afectaba la estructura de la flor, hasta donde sabemos, no afectaba otros aspectos del desarrollo.

I.M.: Me da la impresión de que el tipo de variaciones epigenéticas que se pueden transmitir es bastante limitado.

M.E.: No es más limitado que para cualquier otra variación, incluidas las genéticas. Todas tienen que atravesar el filtro de la selección. La mutación genética que haga que un óvulo fertilizado se desarrolle diferencialmente en una célula epidérmica será un callejón sin salida y será eliminada. En un organismo multicelular hay muchas limitaciones para todas las variaciones: cualquier variante tiene que atravesar primero el cuello de botella del desarrollo para producir un organismo viable.

I.M.: Pero entonces, ¿cómo es posible la clonación? Hasta donde sé, lo que se hace es tomar una célula somática, por ejemplo, una célula de la piel,

y fusionarla con un óvulo fertilizado cuyo núcleo se ha quitado. Luego el núcleo somático atraviesa unos cambios misteriosos y funciona como un núcleo normal de huevo: permite el desarrollo de un embrión y por último de un joven animal. ¿Cómo puede hacer todo esto si tiene todas las marcas epigenéticas de una célula somática? ¿Por qué no se convierte en una bola de piel o del tejido de donde haya salido el núcleo? ¿Cómo se borran todas las marcas? ¿Y cómo se restablecen las improntas parentales específicas que ustedes dijeron que eran necesarias para el desarrollo? ¡Todo lo que han dicho me hace pensar que la clonación debería ser imposible!

M.E.: La clonación realmente es una hazaña notable. Obviamente, la memoria original del lugar de donde salió el núcleo tiene que borrarse en el huevo. Nadie sabe aún cómo sucede esto. En cuanto a las improntas parentales específicas, no olvides que el núcleo somático implantado en el óvulo desnucleado tiene cromosomas de un progenitor macho y de uno hembra, así que es posible que algunas improntas se preserven y puedan reinstalarse. Pero sería lógico que hubiera muchos errores en este proceso, porque la célula somática no puede atravesar todos los cambios epigenéticos que atraviesan el espermatozoide y el óvulo durante todo su desarrollo. A diferencia de los gametos, una célula empleada para la clonación no está epigenéticamente preparada para cumplir ese nuevo e importantísimo papel de ser la base del desarrollo de todo un organismo. Por eso no es de sorprender que se hayan encontrado tantas irregularidades en los animales clonados. La mayor parte de los embriones nunca consigue implantarse en el útero y los que sí lo hacen suelen morir antes del parto. Además, muchos de los que nacen tienen problemas. Incluso la famosa Dolly, que vivió seis años y tuvo muchas crías, fue el único intento exitoso de 227 intentos de clonar a la oveja madre. Dolly desarrolló artritis prematura, que pudo haber sido el resultado de problemas producto de esa puesta en cero epigenética. La herencia epigenética sin duda es un obstáculo importante para el desarrollo de una clonación rápida y fácil.

I.M.: ¡Me parece un milagro que la clonación sea posible en absoluto! Pero volvamos a los efectos de estas marcas en la evolución. Si las marcas pueden borrarse durante el desarrollo de los gametos y durante la clonación, ¿cuán confiable es su transmisión? ¿Se transmiten con la misma fidelidad que los genes? Por lo que han dicho, parece probable que muchas variaciones epigenéticas se borren al menos en algunas de las células reproductivas cuando se vuelven a poner en cero como preparación para la nueva

etapa de desarrollo. Si es así, la transmisibilidad de una marca epigenética será menor que la del alelo de un gen. ¿Es así?

M.E.: Hay pocos datos sobre la fidelidad de la transmisión de las variantes epigenéticas. Pero sí, en algunos casos la transmisibilidad de una variante epigenética es menor que la de una variante genética, que en organismos sexuales es heredada por la mitad de la descendencia del progenitor. En ocasiones, puede ser que se transmita una variante epigenética a más del 50 por ciento de la descendencia, porque una marca epigenética en un cromosoma puede a veces convertir el alelo del otro cromosoma a su propia imagen. No sabemos cuán común es esto, así que tampoco desearíamos profundizar mucho en el tema.

I.M.: Cuando la transmisibilidad es de menos del 50 por ciento, ¿no significa que la frecuencia de la variante epigenética debe disminuir en cada generación? Seguramente solo una selección bastante fuerte podría mantenerla presente en una población. ¡Si la variante solo reporta un beneficio pequeño, desaparecerá!

M.E.: Podría ser así, pero no si el ambiente siguiera induciendo la variante, lo que compensaría su baja transmisibilidad. Y dado que las variantes epigenéticas tienen más posibilidades que las variantes genéticas de tener efectos fenotípicos, la selección a favor o en contra de una variante puede ser muy fuerte. Entonces la baja transmisibilidad puede no ser tan problemática. Pero realmente sabemos muy poco acerca de la fidelidad con que se transmiten las variantes epigenéticas o incluso si la transmisibilidad se mantiene constante. Puede variar y ser distinta en diferentes ambientes, y sería lógico que fuera alterada por la selección. Podría volverse más fidedigna, por ejemplo, a través de un proceso de selección natural que favoreciera las marcas de cromatina más persistentes.

I.M.: Pero de todas maneras perderías algunas variaciones adaptativas que implican pequeñas diferencias en lo que respecta a la selección. Tal vez es por eso que las criaturas de Jayno nunca superaron la complejidad de una medusa... Tengo otro problema con la transmisibilidad. Entiendo el modo en que las variantes pueden transmitirse a través del SHE de marcación de la cromatina, pero no puedo imaginar cómo en un organismo multicelular un círculo autosustentable o un elemento estructural pueden heredarse y constituir la base de un cambio evolutivo.

M.E.: Tenemos que partir del supuesto de que lo que se transmite son componentes de una actividad o un estado que predispone la reconstruc-

ción de la misma actividad o estado en la siguiente generación. En el caso de una enfermedad vinculada con priones, podría ser un prion transmitido en el huevo el que comience el proceso de modelado en la siguiente generación. Los sistemas de membranas de los huevos son, por supuesto, autoperpetuantes; desconocemos si pueden heredarse variaciones menores en las membranas y, en ese caso, de qué tipo; si se tratara de cambios de mayores proporciones, casi con certeza se produciría la muerte de la célula. En el caso de un círculo autosustentable, el huevo podría contener moléculas de una proteína vinculante que podría iniciar y mantener las actividades del gen que la produjo. Creemos que parte del problema de concebir este tipo de herencia es que generalmente pensamos la transmisión en términos de copiado más que en términos de reconstrucción. Pero estamos de acuerdo contigo en que la transmisión de variantes epigenéticas de una generación de organismos multicelulares a la siguiente tiene muchas más probabilidades con sistemas de marcación de la cromatina o con el ARNi. Puesto que es probable que las marcas no tengan efectos fenotípicos en la mayor parte de las células, pueden ser transmitidas por la línea germinal sin poner en riesgo la función de los gametos y el desarrollo temprano. De una manera similar, los miARN afectan solo los tejidos en que se expresa su ARNm diana.

I.M.: El sistema del ARNi es extraño, ¿verdad? Porque es un modo de transmitir la información del soma a la línea germinal. ¿Existen otras vías de comunicación entre el soma y la línea germinal?

M.E.: Sí, al menos desde un punto de vista teórico. La hipótesis de la selección somática de Ted Steele, que comenzó a desarrollarse a fines de la década de 1970, sugiere una vía. Steele es un inmunólogo australiano y basó sus ideas en algunas de las cosas vistas en el desarrollo del sistema inmune. Recordarás del capítulo 2 que durante la maduración de las células que producen anticuerpos se generan nuevas secuencias de ADN mediante el corte, el movimiento, la unión y la mutación de la secuencia original. El resultado es que se produce una enorme cantidad de tipos celulares con ADN codificante de distintos anticuerpos. Algunos sobreviven y se multiplican, otros no. Lo que sugirió Steele es que en una situación como esta, en que la diversidad entre las células somáticas es seguida por la selección, puede ocurrir que ciertos virus recojan copias del ARNm de las células selectivamente favorecidas (y por lo tanto más comunes) y las lleven a la línea germinal. Allí, mediante una transcripción inversa, la información del ARNm puede copiarseal ADN.

I.M.: ¿Eso no contradice el dogma central?

M.E.: No. La parte fundamental del dogma central de Crick hablaba de ácidos nucleicos y proteínas: la secuencia de aminoácidos en una proteína no puede ser traducida inversamente al ADN o al ARN. Nunca hubo problemas con la idea de que el ARN se pudiera traducir de manera inversa al ADN. No es difícil imaginar cómo puede suceder, mediante una unión de pares complementarios de bases. Y para la época en que Steele propuso su hipótesis, ya se había descubierto la transcripción inversa. Así que la hipótesis de Steele es plausible y de hecho hay datos experimentales que la corroboran. Es una de las maneras posibles de que los eventos somáticos alteren la línea germinal. Además, en mamíferos la información de los cambios somáticos puede eludir la línea germinal por completo y de todos modos alcanzar a la generación siguiente. Por ejemplo, la inmunidad adquirida a ciertos patógenos puede transmitirse de madre a hijo a través de la placenta y la leche. De manera que hay muchos modos distintos en que la información del soma puede llegar a la generación siguiente.

I.M.: ¡Ciertamente hay más cosas en el cielo y en la tierra que las que haya soñado mi filosofía! Pero me sigue preocupando el dogma central. ¿La transferencia de información de una proteína a la otra, como en el caso de los priones, es compatible con él?

M.E.: Está bien preocuparse. Crick dijo en 1970 que hay tres tipos de transferencia de información desconocidos que el dogma central postula como imposibles: de proteína a proteína, de proteína a ADN y de proteína a ARN. En esa época, la tembladera, de la que ahora sabemos que es una enfermedad provocada por priones, comenzaba a interesar y desconcertar a los biólogos, y el mismo Crick admitió que podía presentar problemas para el dogma central. Es interesante que en la última oración de su artículo haya escrito que "el descubrimiento de solo un tipo de célula actual que pudiera realizar cualquiera de estas tres transmisiones desconocidas conmovería todos los cimientos intelectuales de la biología molecular, y es por esto que el dogma central es tan importante hoy como cuando fue postulado por primera vez". Según el propio Crick, parece entonces que ahora el dogma central debería abandonarse o modificarse.

I.M.: Sin duda, los biólogos no deberían ser tan dogmáticos en cuanto a la importancia del dogma central. Pero volvamos a la importancia evolutiva de la herencia epigenética. Entiendo que se ha encontrado transferencia de información epigenética de una generación a la siguiente y que teóricamente

puede llevar a un cambio evolutivo. Pero ¿alguien ha encontrado alguna vez alguna variación epigenética heredable que sea adaptativa, es decir, que resulte en una ventaja selectiva para quienes la heredan? Han mencionado a los priones, el cáncer y los transposones, han hablado de extrañas flores peloricas y mucho más, pero ninguna de estas cosas parece ser muy adaptativa. ¿Hay algún dato de la existencia de variantes epigenéticas adaptativas?

M.E.: No, no hay datos directos.

I.M.: ¡Ajá!

M.E.: No te entusiasmes tanto. Cuando se empezaron a estudiar las variaciones genéticas a principios del siglo XX también se estudiaron fenotipos anormales: ojos blancos, alas arrugadas y cosas así en la mosca de la fruta; plumas crispadas en gallinas; y todo tipo de extraños mutantes en ratones y conejillos de indias. Y muchos biólogos dudaban de que estas mutaciones pudieran tener importancia evolutiva. Pensaban que todos los mutantes de tipo mendeliano eran patológicos. Tuvo que pasar un tiempo hasta que se encontraron mutaciones potencialmente ventajosas y se pudo demostrar su ventaja selectiva en ciertas condiciones. Pero tu pregunta es un poco extraña. Si aceptamos que la variación epigenética heredable es posible, es evidente que algunas de las variantes tendrán ventaja sobre otras. Incluso si todas las variaciones epigenéticas fueran ciegas, sucedería lo mismo, y es bastante más probable si además aceptamos que muchas de ellas son inducidas y dirigidas.

I.M.: En el nivel teórico sí, pero me pregunto qué sucede en la realidad. Sin embargo, me gustaría volver a la última parte del capítulo. Como ustedes mismas confesaron, saltaron del nivel de la célula al nivel del organismo. ¿Cuál es la conexión, si es que la hay, entre la herencia celular que describieron y la transmisión de organismo a organismo en los jerbos de Mongolia, que tiene lugar a través del pasaje de moléculas en el vientre materno? Este tipo de transmisión parece un círculo de retroalimentación autosustentable con el medio, que en este caso es la madre.

M.E.: Sí, podemos verlo así. Y de hecho es una buena manera de ver algunos aspectos de la transmisión de información de organismo a organismo que discutiremos en el siguiente capítulo. En los animales que tienen sistema nervioso, hay otra alternativa para la transmisión de información: el aprendizaje social. Este es un nivel realmente distinto de transmisión de información, pero veremos que tiene muchas propiedades en común con algunos de los sistemas que hemos visto en este capítulo.

Notas

Jablonka y Lamb dan información más detallada acerca de la mayor parte de los tópicos discutidos en este capítulo. Waddington acuñó el término "epigenética" en la década de 1940 y sugirió que era "un nombre apropiado para la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos que dan origen al fenotipo" (ver Waddington, 1968, p. 9). Las transformaciones posteriores del concepto se describen en Holliday (1994), Wu y Morris (2001) y Jablonka y Lamb (2002). Aquí debemos enfatizar que "la epigenética" y "la herencia epigenética" no son lo mismo, y que en este capítulo prestamos atención a la herencia epigenética, no a la epigenética, que es un tema mucho más amplio. En el capítulo 7 observamos algunos de los aspectos más generales de la epigenética.

Página 158. Ver Holliday y Pugh (1975) y Riggs (1975) para las primeras sugerencias de que la metilación del ADN es un sistema de memoria celular. Una buena revisión de la historia y del estado actual de la investigación en epigenética puede encontrarse en Urnov y Wolffe (2001).

Página 158. Hay buenas razones evolutivas por las que la mayoría de las criaturas de Jayno se reproducen por medio de una fase unicelular. Puede encontrarse una discusión sobre las ventajas de una fase unicelular en el ciclo de vida en Jablonka y Lamb (1995), capítulo 8 y en Dawkins (1982), capítulo 14.

Página 163. Una de las primeras discusiones importantes sobre el papel de la herencia celular en el desarrollo fue la de Holliday (1990). En Jablonka et al. (1992) se dividieron los sistemas de herencia epigenética en tres categorías, pero el descubrimiento del ARN interferente nos ha obligado a sumar un cuarto SHE, y a la vista de los descubrimientos cotidianos de la biología molecular es posible que sean necesarias nuevas actualizaciones.

Página 164. Para un esquema de las primeras ideas sobre la herencia de círculos de retroalimentación autosustentables, ver Jablonka y Lamb (1995), capítulo 4. En Jablonka et al. (1992) se han realizado modelos de la herencia de círculos autosustentables simples en linajes celulares, y Thieffry y Sánchez (2002) han usado modelos y simulaciones por computadora para describir el comportamiento de ciclos regulatorios durante el desarrollo de *Drosophila*. En Kauffman (1993) se describen redes regulatorias autosustentables complejas.

Página 167. Para ver algunos de los primeros trabajos en el terreno de la herencia estructural en el *Paramecio*, ver Beisson y Sonneborn (1965). Más recientemente una instancia en apariencia similar de herencia estructural ha sido descubierta en la levadura por Chen et al. (2000). Para una excelente reseña de la herencia estructural en general, ver Grimes y Aufderheide (1991). Hyver y Le Guyader (1995) han desarrollado un modelo que sugiere una hipótesis respecto del modo en que podría tener lugar la herencia cortical en los ciliados.

Página 168. Ver Cavalier-Smith (2000, 2004) para introducciones al extenso trabajo del mencionado autor en el campo de la herencia de membranas. La cita fue tomada de Cavalier-Smith (2004).

Página 169. Rhodes (1997) da una explicación accesible del kuru y de otras enfermedades de priones. Durham (1991, pp. 393-414) discute los aspectos antropológicos del canibalismo y el kuru entre los fore. La interpretación genética del kuru se puede encontrar en Bennett et al. (1959).

Página 169. Una explicación resumida del trabajo de Gajdusek sobre las enfermedades de priones puede encontrarse en Gajdusek (1977), la conferencia que dio al recibir el premio Nobel.

Página 170. Para una discusión sobre la naturaleza molecular de los priones y los mecanismos de su propagación, ver Prusiner (1995) y la conferencia que ofreció en ocasión de recibir el premio Nobel (1998). Collinge (2001) da una excelente reseña de todos los aspectos de las enfermedades de priones en seres humanos y en otros animales. La hipótesis de la exclusividad de las proteínas en la propagación de los priones no fue aceptada por todos aquellos que trabajan en el campo, y algunos siguen sosteniendo que debe haber ácidos nucleicos involucrados en algún lugar. Sin embargo, el trabajo de King y Diaz-Avalos (2004) y Tanaka et al. (2004) deja pocas dudas de que, al menos en la levadura, la propagación de los priones no involucra ácidos nucleicos.

Página 172. Para una breve explicación de los priones de la levadura y de *Podospora*, ver Couzin (2002b). Las propiedades propias de lospriones presentes en una proteína importante en la memoria de *Alypsia* se describen en Si et al. (2003a,b).

Página 173. Una descripción clara de cómo se empaqueta el ADN en la cromatina puede encontrarse en Alberts et al. (2002), capítulo 4. Para una descripción más detallada de la cromatina por parte de uno de los principales investigadores del campo, ver B. M. Turner (2001).

Página 175. Holliday (1996) da cuenta de los primeros veinte años de investigación de la metilación del ADN, y Bird (2002) revisa las ideas actuales sobre el rol que cumple en la memoria celular. Pueden encontrarse muchos artículos en los que se revisan diversos aspectos de la metilación en *Science* vol. 293 (2001), cuya edición del 10 de agosto está dedicada a la epigenética. Para ver datos sobre la presencia de patrones de metilación localizados con alto grado de especificidad que se asocian con actividad génica, remitirse a Yokomori et al. (1995) y Futscher et al. (2002).

Página 177. Holliday sugirió que había cambios en la metilación del ADN involucrados en el desarrollo del cáncer en 1979. La labor de investigación descripta por Jones y Baylin (2002), Feinberg y Tycko (2004) y artículos en *Epigenetics in cáncer prevention* (Verma et al., 2003) muestran que estaba en lo correcto. El posible rol de cambios de la metilación heredables en el envejecimiento se discute en Lamb (1994); Issa (2000) ofrece evidencia de cambios progresivos en la metilación asociados con el cáncer y con la edad. En Li et al. (1992) y Okano et al. (1999) pueden encontrarse datos que indican que embriones de ratón sin ninguno de los tres genes conocidos de metiltransferasa se desarrollan anormalmente.

Página 178. Se describen marcas de proteína y sus propagaciones en Lyko y Paro (1999), Cavalli (2002) y Henikoff et al. (2004).

Página 178. Se describen modificaciones de las histonas que las células hijas pueden heredar en B. M. Turner (2001); Jenuwein y Allis (2001) discuten diversas ideas sobre el código de las histonas. McNairn y Gilbert (2003) describen el modo en que se replican las marcas epigenéticas.

Página 179. Urnov y Wolffe (2001) ofrece una reseña exhaustiva del desarrollo de ideas en relación con el tema de las marcas epigenéticas. Para una reseña de la herencia de marcas de cromatina en mamíferos, ver Rakyan et al. (2001) y para una explicación del modo en que las condiciones ambientales modifican las marcas de cromatina, ver Jaenisch y Bird (2003).

Página 180. El ARN interferente es un campo nuevo y muy dinámico, y es difícil estar al día con las ideas y la terminología pues se encuentran en cambio permanente; no obstante, puede encontrarse un resumen y una reseña histórica del tema en http://www.ambion.com. En diciembre de 2002, el journal *Science* (298: 2296-2297) llamó a los pequeños ARNs (como

el ARNip) "el descubrimiento del año". Matzke et al. (2001), Hannon (2002), Voinnet (2002) y Novina y Sharp (2004) ofrecen descripciones breves del tema del ARNi.

Página 182. En Jorgensen (2002) se da información sobre el movimiento de los ARNip en plantas.

Página 182. Para el ARNi como sistema de defensa, ver Plasterk (2002).

Página 183. Los aspectos del desarrollo de los microARNs se discuten en Pasquinelli y Ravkun (2002), y en Banerjee y Slack (2002).

Página 184. Dykxhoorn et al. (2003) hacen una revisión de la aplicación de ARNi en medicina y en otras áreas de la biología.

Página 184. La superposición mecánica de los SHE se ejemplifica con el caso descrito por Roberts y Wickner (2003), en el que un prion de levadura se propaga por medio de un círculo de retroalimentación autosustentable. La forma madura y funcional de la proteína es una peptidasa que es necesaria para la conversión de la forma inmadura en la madura. Así, como sucede con los priones convencionales, una forma de proteína (la forma madura) convierte a la otra (la inmadura) a su propia imagen y semejanza.

Página 185. En Grandjean et al. (1998), se describe el trabajo llevado a cabo porHirschbein y sus colegas en el terreno de la herencia epigenética en bacterias; Klar (1998) analiza la herencia epignética en la levadura; Casadesús y D'Ari (2002) reseñan otros trabajos en transmisión epigenética en microorganismos.

Página 187. El término "impronta" se usó por primera vez en la descripción de Crouse (1960) de su trabajo con los cromosomas de la mosca *Sciara*. Para una reseña de los primeros trabajos en improntas, ver Jablonka y Lamb (1995), capítulo 5, y para observaciones e ideas más recientes ver Ferguson-Smith y Surani (2001) y Haig (2002). Puede consultarse información actualizadasobre genes con improntas en mamíferos en http://www.mgu.har.mrc.ac.uk/research/imprinting.

Página 189. La historia de la variante pelórica de *Linaria* aparece en Gustafsson (1979), que es la fuente de donde extraemos la cita de Lineo. Se describen experimentos que muestran la naturaleza epigenética de las variantes pelóricas en Cubas et al. (1999). Se conocen otras variaciones epigenéticas heredables en plantas; por ejemplo, ver Jacobsen y Meyerowitz (1997).

Página 190. El término "epimutación" fue presentado por Holliday (1987), quien lo usó para designar un cambio hereditario basado en modificaciones del ADN como la metilación. Actualmente se usa en un sentido más amplio y se aplica a cualquier modificación epigenética heredable.

Página 191. El papel de las epimutaciones en la herencia del fenotipo amarillo en ratones se describe en Morgan et al. (1999), Whitelaw y Martin (2001) y Rakyan et al. (2001). Para el efecto de suplementos metilos en los fenotipos de color de pelo heredables, ver Wolff et al. (1998). Rakyan et al. (2003) hallaron que otro ratón mutante clásico, *Fused*, también es una epimutación. Sutherland et al. (2000) dan una explicación general de la reactivación de transgenes hereditariamente silenciados en ratones.

Página 193. En Fire et al. (1998) y Grishok et al. (2000) se describen los efectos transgeneracionales del ARN bicatenario inyectado.

Página 194. El papel de los SHE en la especiación se discute en Jablonka y Lamb (1995), capítulo 9. Ver también Pikaard (2001) para argumentos sobre la importancia del silenciamiento génico heredable en la especiación por medio de la poliploidia.

Página 194. Sobre el trabajo llevado a cabo con jerbos de Mongolia, ver Clark et al. (1993) y Clark y Galef (1995).

Página 199. McLaren (2000) ha hecho una interesante reseña histórica del desarrollo de las técnicas de clonación. Solter (2000) y Kang et al. (2003) discuten las dificultades prácticas que implica la reprogramación del genoma mamífero durante la clonación, y Rhind et al. (2003) reseñan los problemas biológicos asociados con la clonación humana.

Página 200. Pál y Hurst (2004) han argumentado (incorrectamente, creemos) que, puesto que la transmisibilidad de las variantes epigenéticas puede ser mayor o menor al 50%, el rol de la herencia epigenética en la evolución adaptativa es limitado. Ciertamente es posible que la transmisibilidad sea mayor al 50%: puede ocurrir mediante paramutación, en la que un alelo en un heterocigoto convierte al otro alelo a su propia imagen epigenética. Este fenómeno, reseñado por Brink (1973), se estudia en la actualidad en el nivel molecular; en apariencia, involucraría la metilación del ADN (ver Hollck et al., 1997; Chandler et al., 2000).

Página 202. La hipótesis de Steele se describe en su libro de 1981. Puede encontrarse una versión más reciente y accesible de ella en Steele et al., *Lamarck's signature* (1998). Zhivotovsky (2002) ha desarrollado modelos que muestran las ventajas evolutivas del tipo de mecanismos propuestos por Steele.

Página 203. La cita fue tomada de Crick (1970), p. 563.

Capítulo 5. Los sistemas de herencia conductual

Aquellos que no son biólogos probablemente suspiren aliviados al leer el título de este capítulo. Luego de hablar de genes, bioquímica y biología molecular, cosas que no suelen evocar intuiciones espontáneas en quienes no se dedican a la biología, ahora nos centraremos en la conducta. En este campo el lego suele sentirse más a gusto: todos observamos agudamente las conductas y consideramos que nuestra experiencia personal nos califica para entender muchos de los complejos procesos relacionados con el cambio conductual. Sabemos que existen muchos modos distintos de aprender y que aprendemos de los demás tanto como por nuestra propia cuenta. Como amantes de la naturaleza y dueños de mascotas, sabemos que los animales también pueden aprender mucho. Los mamíferos y las aves, los animales con los que estamos más familiarizados, aprenden de su experiencia personal, de sus amos y el uno del otro, y suelen desplegar habilidades notables a medida que lo hacen. Pero, ¿cuál es la importancia de este aprendizaje en la evolución? Por supuesto, todos los biólogos están de acuerdo en que en muchas circunstancias el aprendizaje es altamente beneficioso y que la capacidad de aprender ha evolucionado genéticamente, pero ¿es también el aprendizaje un *agente* del cambio evolutivo? Por ejemplo, ¿cómo afecta la evolución de las conductas el hecho de que los animales puedan aprender el uno del otro?

La moda actual entre los evolucionistas, presente particularmente en los escritos de quienes se dedican a estudiar el comportamiento humano, consiste en poner énfasis en la base genética de la conducta, en especial

cuando se trata de la más popular de todas ellas, la conducta sexual. Estos evolucionistas sostienen que las estrategias conductuales para actividades como encontrar una pareja sexual, volverse socialmente dominante, evadir el peligro, encontrar alimento o cuidar la descendencia están en gran medida determinadas por la genética y son independientes entre sí desde el punto de vista evolutivo. Cada una de esas estrategias es resultado de la selección natural de genes que condujeron a la construcción de un módulo conductual específico en el cerebro dedicado a resolver un "problema" en particular. Este punto de vista es interesante y vamos a examinarlo en mayor detalle en capítulos posteriores, pero en este capítulo queremos ocuparnos de algo muy distinto. En la medida de lo posible, deseamos tratar la tercera dimensión de la herencia y la evolución, la dimensión de la conducta, de manera independiente de la primera dimensión, la genética. Esto significa que vamos a centrarnos en la evolución conductual que *no* depende de la selección de variantes genéticas.

La evolución en los tarbutniks

No es fácil para los biólogos pensar en la evolución conductual sin recurrir en forma automática a ideas sobre la selección entre variantes de genes, así que para ayudar a superar este problema usaremos una vez más un experimento mental. En esta ocasión, nos referiremos a los tarbutniks, unas criaturas que crecieron en las mentes de Eytan Avital y Eva Jablonka en 1995 y que fueron descriptas con mayor detalle en su libro *Animal Traditions*. Lo que sigue es una versión abreviada y ligeramente modificada de lo que los autores escribieron en ese libro.

Los tarbutniks son unos pequeños animales parecidos a roedores, que toman su nombre de la palabra hebrea *tarbut*, que significa "cultura". Una de las cosas más interesantes sobre ellos es que todos son genéticamente isogénicos. Tienen sistemas de mantenimiento de ADN perfectos, de manera que sus genes nunca cambian. En este aspecto se parecen a las criaturas de Jayno del capítulo anterior, pero, a diferencia de ellos, los tarbutniks también tienen mecanismos que impiden cualquier transmisión intergeneracional de variaciones epigenéticas. Los tarbutniks, por lo tanto, no pueden heredar variaciones genéticas ni epigenéticas de sus progenitores. Por supuesto, esto no implica que sean todos idénticos: eventos fortuitos durante su desarrollo dan como resultado pequeñas diferencias de tamaño y de color de pelo, de

proporción relativa de las partes del cuerpo, así como en sus intereses y en los distintos aspectos de sus conductas adquiridas. De hecho hay mucha variación entre los tarbutniks, pero (y esto es lo importante aquí) no existe correlación en la apariencia o en la conducta entre padres e hijos, porque las diferencias entre individuos no son heredadas. Y dado que la variación no es hereditaria, estas poblaciones de tarbutniks no pueden evolucionar.

Los tarbutniks viven en pequeños grupos familiares compuestos de una pareja de progenitores y descendientes de diferentes edades. Comienzan la vida como criaturas bastante indefensas, que dependen de la leche materna para su alimento, pero crecen rápidamente y pronto comienzan a acompañar a sus padres en expediciones de recolección. A medida que lo hacen, aprenden acerca de su ambiente. Descubren cómo abrir frutos secos y llegar a las semillas que tienen dentro mediante prueba y error, pero necesitan intentarlo muchas veces antes de encontrar el modo adecuado de hacerlo. También aprenden a los golpes, por ejemplo, que los escarabajos con rayas negras y rojas tienen un gusto feo y deben evitarse.



5.1. El aprendizaje socialmente mediado en los tarbutniks: la madre presenta el hijo las zanahorias (arriba) y en consecuencia él las devora con entusiasmo siendo adulto (abajo).

La capacidad de aprender de la experiencia es obviamente muy importante para su supervivencia, pero los tarbutniks son muy extraños, porque no aprenden el uno del otro. Los frutos de su experiencia individual nunca se socializan con sus pares, con sus progenitores o con su descendencia. Cada tarbutnik tiene que entender el ambiente a través de sus propias experiencias. En cada generación, mediante prueba y error, cada tarbutnik vuelve a inventar la rueda por sí mismo.

Ahora imaginemos que, de repente, se dotara a los tarbutniks de la capacidad para lo que los biólogos conductuales llaman "aprendizaje social" o "aprendizaje socialmente mediado". En otras palabras, imaginemos que los tarbutniks ahora pudieran aprender de y a partir de la experiencia de otros. Puesto que los tarbutniks jóvenes viven con individuos de más edad y tienen un contacto diario intensivo con ellos, pueden adquirir mucha información de los adultos, especialmente de sus padres, como muestra el dibujo 5.1. El aprendizaje a partir de los progenitores y de los pares que ocurre antes de que los jóvenes se independicen es especialmente importante para ellos, pero los tarbutniks también continúan aprendiendo durante la adultez, tanto los unos de los otros como de sus descendientes.

Es probable que la capacidad de aprender de los demás parezca una modificación muy pequeña en la vida de los tarbutniks, pero tiene efectos muy profundos, porque permite que algunos patrones de comportamiento se extiendan en la población. Un tarbutnik que descubre cómo abrir una nuez por accidente, por prueba y error o porque observó las actividades de individuos de otras especies puede transmitir esta información tan útil a sus descendientes. Si él mismo no tiene muchas crías, puede transmitir este conocimiento a los hijos de otro por el simple hecho de ser un vecino sociable y atento; incluso los tarbutniks "solteros" pueden transmitir este nuevo y útil comportamiento a sus "descendientes culturales".

Hablaremos más tarde del modo en que los animales "transmiten" el comportamiento, pero deberíamos decir aquí que al emplear esta palabra no queremos sugerir que los procesos involucrados son activos, automáticos o intencionales. Un animal "transmite" información conductual solo en el sentido de que a través de su comportamiento otros animales adquieren la información. Al adquirir información de o a través de otros, los cambios en el comportamiento se heredan (no siempre por lazos sanguíneos) y pueden consolidarse en la población. Usaremos la palabra "herencia" para cualquier proceso de transmisión y adquisición social-

mente mediado que resulte en la reconstrucción de los comportamientos o preferencias de un antecesor en sus descendientes.

La incorporación del aprendizaje socialmente mediado en la vida de los tarbutniks implica la posibilidad de transferir nuevos hábitos, habilidades y preferencias de generación en generación. Esto es importante porque, si se heredan ciertas variaciones conductuales a través del aprendizaje socialmente mediado, es posible la evolución darwiniana. Imaginemos que un tarbutnik aprende mediante sus propias experiencias que si se esconde en un hoyo en el suelo, es menos probable que sus depredadores lo vean. Este comportamiento aumenta sus posibilidades de sobrevivir y reproducirse. Sus afortunados descendientes no necesitan redescubrir el hábito de esconderse en los hoyos por sí mismos, porque pueden aprenderlo de las vivencias de su progenitor. Algunos de los vecinos de la familia lo pueden aprender también. Pronto los tarbutniks comenzarán a complejizar la conducta adquirida, cavando para hacer más profundo el hoyo. De este modo, no solo se protegen de los depredadores, sino también de las inclemencias del clima; como consecuencia, los tarbutniks proliferan y el hábito de cavar se difunde. La excavación a veces da como resultado una madriguera con dos entradas, lo que les permite escapar de los depredadores con mayor facilidad aún, y este hábito también se difunde por medio del aprendizaje. Con el correr del tiempo, puesto que los tarbutniks que viven más son aquellos que pasan más tiempo en las madrigueras, las hembras comienzan a parir allí. Así, se protege tanto a la madre como a las crías y los tarbutniks jóvenes aprenden con presteza el hábito de usar la madriguera, al que se han visto expuestos desde su nacimiento. De esta manera, a medida que las invenciones o los descubrimientos accidentales de ciertos individuos resultan seleccionados y empiezan a acumularse, los tarbutniks desarrollan una nueva tradición de habitar en madrigueras y todo su estilo de vida cambia por completo.

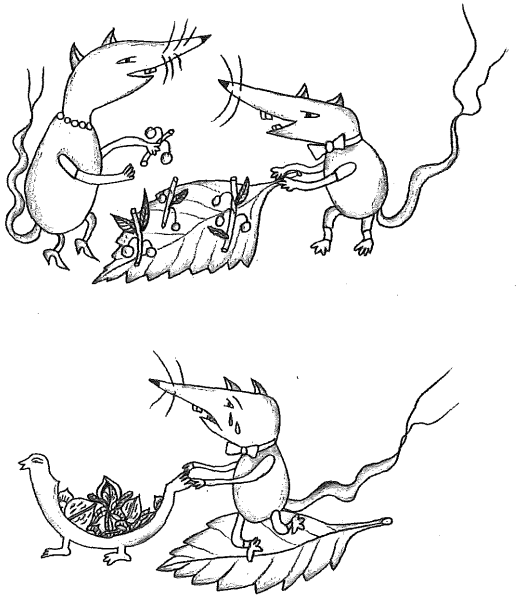
La forma en que los tarbutniks se comunican también puede evolucionar por medio del aprendizaje social. Imaginemos, por ejemplo, que es frecuente que los tarbutniks jóvenes no oigan ni respondan al llamado de alarma de sus padres cuando es emitido en medio de una vegetación densa. Por accidente un padre descubre que sus crías sí responden al llamado cuando lo realiza en un tono distinto y comienza a usar este llamado más audible cuando está en los matorrales. Ahora los jóvenes tienen más probabilidades de supervivencia. A medida que los jóvenes lo aprenden de sus padres y lo usan luego

con sus propias crías, el nuevo llamado de alarma se difunde. Gracias a los beneficios de este nuevo llamado y a la facilidad con que se lo aprende, se establece una nueva tradición en lo que respecta a llamados.

La comunicación entre parejas también puede atravesar cambios "culturales" por medio del aprendizaje social. Las bayas rojas son uno de los alimentos favoritos de los tarbutniks, así que imaginemos que por accidente un macho descubre que las hembras que consiguen robarle las bayas se encuentran después más dispuestas a aparearse. Aprende a permitirles que le roben y así consigue más parejas y engendra más crías que sus competidores. Sus descendientes, así como otros jóvenes observadores amigos de ellos, aprenden de esta conducta tan exitosa, que de ese modo se difunde. Gradualmente descubren y aprenden que al tomar la iniciativa y ofrecer las bayas en vez de solo dejarse robar se pueden asegurar mejor una pareja. De esta manera, la nueva tradición de ofrecer bayas se difunde y consolida entre la población.

La evolución de los tarbutniks puede ir incluso más lejos. Imaginemos que unas graves inundaciones han provocado que un río cambie su curso y la población inicial se separa en dos grupos que quedan aislados. Las dos subpoblaciones atraviesan condiciones un tanto diferentes, y así aprenden cosas distintas. En la subpoblación A, los machos siguen seduciendo a las hembras ofreciéndoles bayas rojas. Sin embargo, en el área donde vive la subpoblación B no hay plantas de bayas rojas, así que los machos aprenden a ofrecerles a sus eventuales parejas nueces abiertas, una delicia local. Ahora imaginemos lo que sucede cuando, después de muchas generaciones, se produce el encuentro de miembros de las dos subpoblaciones, que empiezan a cortejarse (dibujo 5.2). Las hembras de la subpoblación A esperan bayas rojas y no responden a los machos de B que les ofrecen nueces; de un modo similar, las hembras de B habituadas a las nueces no tienen ningún interés por los machos de A, que las cortejan con bayas rojas. Como resultado de sus diferentes tradiciones de cortejo, no se producen "apareamientos mixtos" entre los miembros de las dos subpoblaciones. Se encuentran aislados desde el punto de vista cultural: cada subpoblación se ha vuelto una "especie cultural" distinta.

En los escenarios que acabamos de describir, las poblaciones de tarbutniks evolucionaron mediante la retención y transmisión selectiva de patrones variantes de comportamiento aprendido. A través de la selección natural, su cultura cambió. Ahora, si los tarbutniks fueran animales reales,



5.2. Aislamiento cultural reproductivo en los tarbutniks. Las hembras amantes de las bayas responden a las propuestas de los machos que ofrecen bayas, pero rechazan las propuestas de los que ofrecen nueces.

algunos biólogos harían rechinar los dientes al ver la palabra "cultura" en nuestro relato. Insistirían en que para hablar de cultura en relación con los animales, se necesita mucho más que lo que hemos dicho. Para ellos, la cultura está limitada prácticamente a los seres humanos y tal vez a algunos primates. Otros biólogos tienen una mirada mucho menos restrictiva sobre la cultura y aceptan sin objeciones que su presencia está muy extendida en el reino animal. Obviamente, si la cultura es un concepto tan cargado y problemático, debemos tratar de definir qué queremos decir cuando lo usamos. Hay muchas definiciones en la literatura biológica, la mayor parte de las cuales es muy similar en espíritu a la que vamos a dar nosotras. Entendemos que la cultura es *un sistema de patrones de conducta, preferencias y productos de actividades animales socialmente transmitidos, que en conjunto caracterizan a un grupo animal.* Los comportamientos transmitidos pueden ser habilidades, prácticas, hábitos, creencias, etcétera. Una vez definida la cultura de esta manera, la "evolución cultural" puede ser definida como *el cambio, a través del tiempo, de la*

naturaleza y la frecuencia de los patrones, las preferencias y los productos de la conducta socialmente transmitidos en una población.

El experimento mental con los tarbutniks nos mostró que la evolución cultural-conductual es posible sin que exista variación genética. Por supuesto, la realidad biológica no es tan simple. No hay animales desprovistos de variación genética. Hoy sabemos que la cantidad de variación genética en una población de organismos reales es enorme, mucho mayor de lo que cualquier genetista habría imaginado hace cincuenta años. Pero como señalamos en el capítulo 2, en la mayor parte de los casos las variantes genéticas tienen efectos muy pequeños y no son los mismos en cada individuo. Por lo tanto, es razonable suponer que en una población real, genéticamente variable, en la que el comportamiento se transmite por medio del aprendizaje social, la mayor parte de la evolución cultural es en gran medida independiente de cualquier variación genética. Por ejemplo, es probable que los dialectos específicos de ciertas poblaciones de pájaros, como los estorninos, o de grupos de cachalotes, que no pueden explicarse solo como adaptaciones individuales a condiciones locales, sean consecuencia de la evolución cultural independiente de cualquier variación genética en las poblaciones. También es probable que las diferencias culturales entre grupos humanos sean independientes de sus genes. Esta independencia puede no ser tal por siempre, porque es inevitable que en algunas circunstancias los sistemas genético y cultural interactúen. Discutiremos este problema en el capítulo 8. Por ahora queremos olvidarnos de los genes y mirar más de cerca el sistema de herencia conductual: diferentes modos de transmitir información entre generaciones por medio de animales que interactúan con otros, y aprenden de ellos y a través de su experiencia.

Transmisión de información a través del aprendizaje social

El "aprendizaje" puede definirse de manera general como *un cambio (generalmente) adaptativo en la conducta como resultado de la experiencia.* Por lo tanto, el "aprendizaje social" o, más precisamente, el "aprendizaje mediado socialmente" es *un cambio en la conducta como resultado de las interacciones sociales con otros individuos, por lo general de la misma especie.* Este aprendizaje se ha clasificado de muchas formas distintas, pero vamos a distinguir solo tres grandes vías de transmisión de información que influyen sobre la conducta, es decir, tres tipos de sistemas de herencia conductual

(SHC). El primero es muy similar al mecanismo de transferencia descripto en el caso de los jerbos de Mongolia, porque se basa en la transmisión de sustancias que influyen sobre el comportamiento; el segundo tiene que ver con el aprendizaje mediado socialmente en el marco del cual ciertos individuos observan las condiciones en las que tiene lugar el comportamiento de individuos experimentados, así como las consecuencias de tal comportamiento (si bien los individuos sin experiencia no imitan lo observado, usan lo que ven para reconstruir una conducta similar); el tercer SHC consiste en la imitación. Sin duda, estos distintos modos de adquirir información de los demás no son independientes el uno del otro; hay muchos casos intermedios o que combinan elementos y no resultan fáciles de categorizar. Cualquier comportamiento concreto socialmente aprendido (por ejemplo, aprender de otros qué está bien comer) puede depender al mismo tiempo de varios tipos de aprendizaje.

La herencia por transferencia de sustancias que influyen sobre la conducta: el gusto por las bayas de enebro y el jugo de zanahoria

Empezaremos a indagar en las maneras en que el conocimiento, los hábitos, las preferencias y las habilidades se adquieren de los otros reflexionando acerca de la cuestión de las preferencias alimentarias, es decir, las culturas culinarias de los diferentes grupos étnicos. ¿Por qué los judíos yemenitas prefieren la comida muy picante con mucho skhug (una mezcla de ajíes picantes, cilantro, ajo y varias especias), mientras que los judíos polacos no toleran tales comidas y, en cambio, disfrutan el dulce gefilte fish, un plato que, por el contrario, hace estremecer del asco a muchos judíos yemenitas? Estas son preguntas muy amplias y tratar de dar una respuesta exhaustiva supera el alcance de este libro, pero podemos intentar responderlas parcialmente: el tipo de comida a la que se ven expuestos los niños en sus primeros años contribuye a formar sus preferencias alimentarias adultas y, por ende, a determinar la cultura culinaria y las preferencias que esos individuos transmitirán más tarde a sus hijos.

Es sorprendente lo temprano que se adquieren algunas preferencias, mucho antes de lo que algunos piensan. Algunos experimentos realizados con conejos europeos muestran que todo sucede muy tempranamente. Los conejos son reproductores muy prolíficos, pero sus hembras no son precisamente las madres más dedicadas. Luego de parir, dejan a sus crías en madri-

gueras selladas y vuelven para amamantarlas solo unos cinco minutos al día. Las crías son destetadas a unas escasas cuatro semanas; para entonces la madre, que ya está preñada tras haberse apareado solo unas pocas horas después de parir, comienza a ocuparse de preparar la madriguera para la camada que está en camino. Mientras las crías exploran el mundo fuera de la madriguera, cuentan con muy poca ayuda directa de su madre. Y sin embargo, a pesar de que en su mundo hay plantas con diferentes valores nutricionales e incluso posible toxicidad, las crías de conejo ya saben qué comida es la mejor y la más sana. Lo saben porque su madre les ha dado información útil sobre el alimento desde mucho antes de que abandonaran el nido.

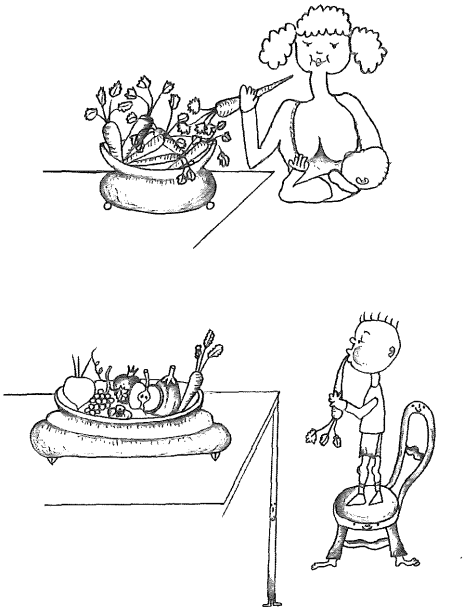
En experimentos que mostraban lo temprano que las crías de conejo adquieren información sobre el alimento, un grupo de científicos europeos dio de comer a las hembras preñadas del laboratorio una dieta que contenía bayas de enebro. Este es un alimento que comerían por cuenta propia si vivieran en su hábitat natural, y no les causó ningún daño. Cuando las crías de las hembras alimentadas con enebro fueron destetadas, mostraron una preferencia indudable por este alimento por sobre el alimento normal de laboratorio, a pesar de no haber tenido contacto directo con esa comida. El resultado se repetía incluso si las crías recién nacidas eran separadas de su madre al nacer y puestas al cuidado de una madre adoptiva que nunca había comido enebro y cuyas crías no mostraban preferencia por él. Sin duda, las crías de madres que habían ingerido enebro habían adquirido información sobre este alimento estando en el vientre, probablemente porque les habían llegado indicaciones químicas a través del líquido amniótico y la placenta. Resulta notable que habiendo recibido esa información antes de nacer, la hayan retenido por cuatro semanas hasta que llegó el momento del destete y tuvieron que empezar a tomar sus propias decisiones alimentarias.

Las preferencias alimentarias de las crías de conejo no están determinadas únicamente por lo que sucede antes del nacimiento. Los experimentadores también observaron lo que sucedía durante el período de lactancia: tomaron crías de madres alimentadas normalmente inmediatamente después del nacimiento y las dejaron con madres alimentadas con enebro durante el período de lactancia. Tras el destete, frente a la posibilidad de elegir, estas crías prefirieron alimentarse con enebro. Esto significa que, aunque las amamantaran solo unos pocos minutos cada día, las crías adquirieron el gusto por el enebro de sus madres adoptivas. No estaba claro si la

influencia de la madre adoptiva se transmitía a través del olor del cuerpo o a través de componentes presentes en la leche, pero se dispone de datos experimentales obtenidos en estudios con ratas que indican que lo que está en la leche de la madre puede influir sobre las preferencias alimentarias de sus hijos. Sea cual fuere la vía exacta de transmisión, está claro que tanto en el vientre como durante la lactancia los conejos reciben información de la madre respecto de lo que esa hembra ha estado comiendo.

Lo que sucede en el caso de los conejos parece cumplirse también en relación con los seres humanos (dibujo 5.3). En el último tiempo, se halló que bebés de seis meses hijos de mujeres que bebieron mucho jugo de zanahoria durante los últimos tres meses de embarazo preferían cereal preparado con jugo de zanahoria antes que con agua. Lo mismo sucedía si las madres habían bebido el jugo solo durante los primeros dos meses de lactancia. En cambio, los bebés cuyas madres solamente habían tomado agua no mostraban esa preferencia. Es evidente que las preferencias alimentarias de algunos mamíferos, incluidos los seres humanos, comienzan a formarse muy temprano, en el vientre de la madre; los sabores y aromas transferidos a los pequeños durante la lactancia contribuyen a reforzar esas preferencias. El líquido amniótico, la placenta y la leche proveen de más que material para la nutrición: también transmiten información en forma de rastros de las sustancias que la madre ha comido. Esta información ayuda a determinar las preferencias que se expresan en los hábitos alimentarios y en la cultura culinaria de la generación siguiente.

La información acerca de los hábitos alimentarios puede transmitirse de otras maneras. Entre los roedores, se transmite a veces a través de la saliva y el aliento de la madre, cuando lame a sus crías y ellas perciben el olor de su boca. Otro canal de transmisión son las heces: muchos mamíferos jóvenes comen las propias y las de su madre, una conducta evidentemente antihigiénica conocida como coprofagia. La coprofagia permite a los animales aprovechar al máximo su comida, extrayendo todos los componentes útiles restantes. En el caso de los animales que se alimentan a base de plantas, esta práctica también ayuda a asegurar que los microorganismos necesarios para descomponer la celulosa se transfieran de madre a hijo. Pero además las heces pueden ser fuentes de información acerca del alimento. Sin duda, parecerían serlo para los conejos jóvenes. Antes de que las crías deban enfrentar el mundo solas, la madre deposita unas cuantas bolitas fecales en el nido, y las crías las comen. En los experimentos que describimos anteriormente, los científicos descu-



5.3. Rastros de comida que se transmiten en la leche de una madre humana (arriba) e influyen sobre las preferencias alimentarias posteriores (abajo).

brieron que cuando las bolas fecales de madres alimentadas normalmente se reemplazaban por las de madres que estaban bajo la dieta de enebro, las crías resultaban tener una fuerte preferencia por el alimento de enebro. Por lo tanto, parece ser que al dejar heces en el nido, la madre deja a sus crías próximas a independizarse un poco de información adicional y actualizada acerca de lo que ha estado comiendo. La existencia de esos canales a través de los cuales la información que afecta la selección de alimentos se transmite a una edad muy temprana tiene mucho sentido desde el punto de vista evolutivo. Si los jóvenes tuvieran que descubrir qué les conviene comer solo mediante sus propios esfuerzos, es decir, mediante prueba y error, tal vez cometerían errores muy graves. El desarrollo de preferencias alimentarias tempranas e inducidas maternalmente evita esos errores. Con toda probabilidad, la información recibida de la madre se referirá a alimentos comunes y nutritivos, no venenosos. Para un joven ingenuo es mucho mejor buscar y comer esos alimentos y solo más tarde, tras haber acumulado mayor experiencia de vida, exponerse a nuevos alimentos que sean potencialmente riesgosos.

La información transmitida a través de la placenta, la leche y las heces puede hacer que las crías prefieran la misma comida que su madre, de manera que puede contribuir a la formación de tradiciones alimentarias familiares. Pero las preferencias alimentarias, como otros tipos de comportamiento, cambian durante la vida de un animal. Una gran parte del repertorio conductual de un animal se adquiere más tarde, a través de procesos de aprendizaje diversos, de los que nos ocuparemos a la brevedad. Sin embargo, antes, procuraremos caracterizar este SHC, como ya hicimos con el sistema genético y el epigenético.

Es sin duda evidente que la información que influye en el comportamiento y se transmite a través de la placenta, la leche y las heces es holista, no modular. La sustancia que se transfiere es en sí misma uno de los bloques que permite a las crías reconstruir el comportamiento de la madre. Cuando se transmite la sustancia, los hijos pueden heredar (reconstruir) su comportamiento; cuando no se transfiere, el comportamiento de la madre no puede reconstruirse (a menos que se pueda comunicar la información por una vía alternativa). Por lo tanto, este SHC tiene más similitudes con la herencia de los círculos autosustentables o con la herencia estructural que con el sistema genético. Y como ellos, la cantidad de variaciones transmisibles para cualquier aspecto del fenotipo (para cualquier tipo de comportamiento, como las preferencias alimentarias) probablemente sea bastante pequeña. Sin embargo, la cantidad de combinaciones de preferencias y tendencias diversas que los individuos de una población pueden exhibir puede ser inmensa.

Hay dos propiedades adicionales de este y otros sistemas de herencia conductual que pondremos de relieve porque otorgan a los SHC un carácter muy diferente del sistema genético. La primera es que, si bien la transmisión de información suele ser de padres a hijos, no necesariamente debe ser así. Por ejemplo, las sustancias en la leche de una madre adoptiva pueden ser transmitidas a sus crías adoptivas. La segunda propiedad se relaciona con el origen de la variación: en el caso de los SHC, es difícil hablar de variaciones ciegas o aleatorias, porque la información heredada por las crías ha sido adquirida y puesta a prueba por su madre, y las variaciones en esa información son el resultado de sus procesos de aprendizaje y desarrollo. Es un cambio en el comportamiento de los padres el que genera una nueva variante conductual que puede ser reconstruida en la generación siguiente, y en un cambio de comportamiento, muy rara vez hay algo fortuito.

La herencia por aprendizaje social no imitativo: abrir botellas de leche y extraer semillas de pino

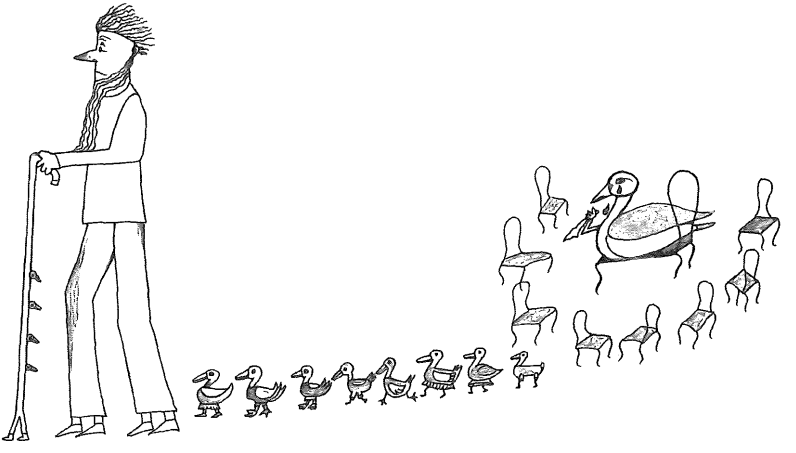
La información que influye sobre el comportamiento se hereda no solo ni mayormente por medio de sustancias transmitidas por la madre. Las crías de pájaros y de mamíferos también obtienen información a partir de la observación y el aprendizaje de las actividades de sus padres y otros individuos con quienes interactúan. La mayoría de los pájaros y mamíferos no dejan a sus crías libradas a su suerte (el mundo es demasiado complicado y peligroso y los jóvenes saben muy poco aún), a pesar de que probablemente esas crías podrían aprender por prueba y error, asocialmente. En cambio, los jóvenes se asocian con otros individuos y aprenden de ellos, por lo general (aunque no siempre) sus padres y familiares.

Antes de comenzar a ver el modo en que las conductas se transmiten aprendiendo de y con otros, debemos decir algo acerca de la naturaleza de lo que se transmite con este tipo de herencia, porque es un tema que preocupa a algunas personas. En el caso del sistema genético y el epigenético, lo que se transmite a la generación siguiente es algo material: la información está cargada en el ADN, en la cromatina o en otras moléculas o estructuras moleculares. Lo mismo sucede con el SHC que tratamos en la sección anterior; en ese caso, se trataba de moléculas de sustancias que influían en el comportamiento y se transmitían de progenitores a crías. Pero ahora nos ocuparemos de sistemas de herencia en los que no se transmite nada material: lo que importa es lo que un animal puede ver u oír. ¿Tiene alguna importancia esta diferencia? Para nuestros fines, creemos que no. En todos los casos estamos lidiando con información que se transmite y se adquiere, y en todos los casos esa información debe ser interpretada por el receptor para hacer algo con ella. Un animal puede recibir información con sus oídos y sus ojos, así como con su ADN y su cromatina, y la interpretación de esta información puede influir sobre el comportamiento tal como la interpretación de la información genética. De manera que, desde nuestro punto de vista, la información transmitida a través del aprendizaje observacional no es esencialmente distinta de otros tipos de herencia. Todos ellos producen variaciones heredables que, mediante la retención o la eliminación selectivas, pueden conducir al cambio evolutivo.

Ahora volvamos al aprendizaje social de los animales jóvenes. Como el aprendizaje mediado por la transmisión de sustancias que afectan la conducta, el aprendizaje social temprano suele ser rápido y con efectos de largo

plazo. Los hábitos adquiridos en los primeros años de vida frecuentemente son difíciles de cambiar y algunas conductas aprendidas con facilidad durante la infancia son mucho más difíciles de adquirir a edades más avanzadas. Parecería haber una "ventana de aprendizaje" especial para algunos tipos de comportamiento, una ventana abierta de par en par en los primeros años de vida que se cierra gradualmente a medida que el individuo madura. El aprendizaje que tiene lugar durante este período temprano y limitado se conoce como "impronta conductual", porque el aprendizaje es tan rápido y la conducta es tan estable que parecería que los estímulos que lo inducen dejaran una "impronta" persistente en el cerebro del joven.

Un buen ejemplo de esto es la impronta "filial" que puede observarse en las aves de corral. Por varios días después de nacer, los pequeños pollitos, patitos y gansos siguen a su madre muy atentos por todos lados, aprendiendo de ese modo cómo son su forma, su color, sus llamados y sus acciones. En consecuencia, luego pueden reconocer el aspecto singular y las acciones de su madre, y responder a ellos. Sin embargo, puede haber errores (dibujo 5.4). La fotografía del famoso etólogo austriaco Konrad Lorenz, marchando por una pradera con una fila de pequeños gansos siguiéndolo fielmente como si fuera su madre, es célebre entre los zoólogos. De hecho, esta extraña conducta fue investigada y descripta científicamente por primera vez a fines del siglo XIX por el biólogo escocés Douglas Spalding, quien des-



5.4. Una impronta filial errada: en vez de seguir a su madre natural, los pequeños gansos siguen al etólogo cuya imagen vieron a poco de salir del cascarón.

cubrió que los patitos y otras pequeñas aves reaccionan a la vista del primer objeto de gran tamaño que ven en movimiento siguiéndolo y apegándose a él. Spalding también halló que el proceso de aprendizaje ocurre durante un período de tiempo muy limitado: los primeros tres días tras romper el cascarón. Por supuesto, en condiciones naturales el primer gran objeto en movimiento que ven los pollitos es su madre y hay mucha lógica adaptativa en el hecho de que reciban una impronta de sus rasgos: después de todo, ella es la que sabe dónde está la seguridad y la comida. Solo en las condiciones más bien antinaturales de los experimentos resulta posible que las crías adquieran información inútil siguiendo y apegándose al experimentador o a un zapato arrastrado con un hilo.

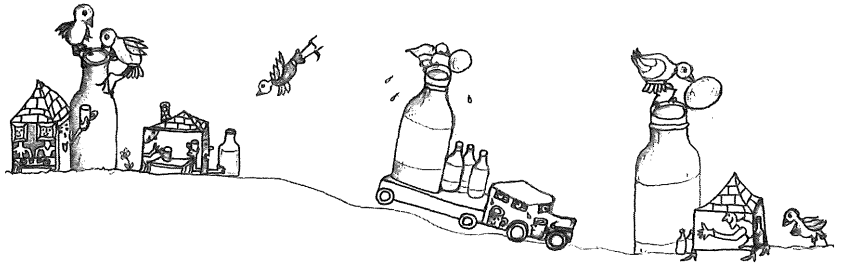
El aprendizaje de los pollitos recién nacidos es un buen ejemplo de impronta: es rápido, sucede tempranamente y durante un período muy limitado, ocurre sin ninguna recompensa inmediata y conduce a un patrón de comportamiento normalmente adaptativo. Pero hay muchos otros tipos de impronta. Uno que ha sido bien estudiado es la impronta sexual, que resulta importante a la hora de encontrar una pareja sexual apropiada. Las crías obtienen su impronta de la imagen de los padres que los cuidan y durante la adultez esta imagen es el modelo de su elección de pareja, lo cual tiene sentido desde el punto de vista biológico, porque suele llevar a que el animal corteje a alguien de su propia especie, pero ha creado muchas dificultades para quienes quieren criar especies en peligro de extinción en cautiverio. Si no se toman las medidas apropiadas, por ejemplo esconder al cuidador humano y exponer a las crías a un muñeco con la apariencia de un adulto de su propia especie, las cosas pueden salir muy mal. Las crías pueden obtener su impronta de los humanos y al madurar pueden mostrar total indiferencia frente a los adultos de su propia especie, y preferir cortejar y a veces incluso intentar aparearse con sus cuidadores humanos. Antes de que se reconociera este problema, muchos intentos por mantener poblaciones en cautiverio fracasaron porque los animales tomaban erróneamente la impronta de sus padres sustitutos humanos.

Podríamos decir mucho más acerca de la impronta, porque es un tema que se estudia desde hace muchos años, pero incluso lo poco que hemos mencionado debería bastar para mostrar cómo puede funcionar como sistema de herencia. En todos los tipos de impronta, las crías son expuestas a estímulos específicos de la especie, del grupo y del linaje, y la información que adquieren mediante el aprendizaje lleva a la producción de respuestas

conductuales típicas al crecer. Con el tiempo, a la vez, es posible que esto lleve a la reconstrucción del estímulo a partir del cual se generó la impronta en el individuo. Por ejemplo, cuando un polluelo queda marcado sexualmente por la impronta de un determinado modelo (un progenitor con plumas azules), tenderá a elegir parejas con plumas azules; de esta manera sus crías también estarán expuestas a la impronta de una imagen parental con plumas azules, lo cual asegurará la continuidad del ciclo.

La impronta es una manera de transmitir la información adquirida por el aprendizaje de generación en generación, pero no todo el aprendizaje social es tan temprano y rápido. Muchas conductas pueden ser aprendidas a lo largo de la vida y el aprendizaje de algunas puede tomar mucho tiempo. Las complejas conductas observadas en las suricatas cuando cazan a sus distintos tipos de presas o en las aves de emparrado cuando construyen sus hermosos nidos son comportamientos aprendidos y perfeccionados durante largo tiempo, muchos años en el caso de esos pájaros. Entonces, ¿cómo adquieren sus habilidades? ¿Es que los jóvenes imitan a los adultos? En la mayor parte de los casos estudiados, la respuesta es no; no obstante, sin duda aprenden de otros. Aparentemente, al estar cerca de un individuo experimentado y observarlo, otro que no tiene experiencia alguna (un espécimen "ingenuo", según la jerga de la biología del comportamiento) dirige su atención hacia algún elemento de su entorno en el que no había reparado hasta el momento. Es posible, también, que el individuo ingenuo observe el resultado de la actividad de un animal experimentado. Y como consecuencia de lo que ve, desarrolla un comportamiento similar. Por ejemplo, si un animal ve a otro comiendo con avidez un tipo de alimento que desconoce, puede que él mismo lo pruebe, pero el modo en que lo obtiene y lo maneja no es el resultado de imitar al individuo experimentado. Es a través de su propia prueba y error que descubre cómo lidiar con el alimento.

Un ejemplo muy famoso de este tipo de aprendizaje social es la difusión del hábito de abrir las botellas de leche entre los páridos ingleses. En el Reino Unido y en otras partes de Europa, la leche envasada se entrega a domicilio; los lecheros dejan las botellas en la entrada de las casas. En algún momento, los páridos comenzaron a aprovechar esta práctica y aprendieron a quitar la tapa de la botella para comer la sabrosa crema que había dentro. Para la década de 1940, el hábito ya estaba difundido en la mayor parte de Inglaterra: se había "contagiado" no solo un número creciente de páridos y herrerillos, sino también muchas otras especies. En algunos lugares



5.5. Páridos ladrones.

los páridos aprendieron no solo a abrir las botellas de leche, sino también a identificar el coche del lechero; como resultado, volaban tras él e intentaban abrir las botellas incluso antes de que la leche llegara a destino (dibujo 5.5).

La difusión rápida y amplia de la costumbre de abrir las botellas llamó profundamente la atención de los biólogos, puesto que era evidente que el hábito era "cultural": no se debía a una nueva mutación genética, sino a una nueva invención y su diseminación social. Una observación detallada de lo que estaba sucediendo mostró que los pájaros no aprendían por imitación: no copiaban las acciones de aquellos que quitaban las tapas de las botellas, ya que algunos las abrían de un modo y otros, de otro. Lo que aprendían los pájaros ingenuos mediante la observación de los más experimentados era que las botellas de leche eran una fuente de alimento. Aprendían a abrir las botellas por medio de su propia prueba y error, y cada uno desarrollaba su técnica, propia e idiosincrática.

En el caso de estos páridos ladrones, es probable que los individuos ingenuos, que podían tener cualquier edad, estuvieran observando a muchos individuos experimentados. Podría argumentarse, entonces, que no resulta sorprendente que no imitaran las acciones concretas de los páridos experimentados, porque tenían muchos "tutores" distintos, cada uno con su propia técnica. Si hubieran tenido un solo tutor, con una técnica particular, tal vez habrían imitado sus acciones. Sin embargo, hay datos que indican que incluso cuando las crías aprenden casi con exclusividad de un individuo, tampoco suele haber imitación en el proceso. Un buen ejemplo de esto ha sido descripto por Ran Aisner y Yosi Terkel, dos zoólogos de la Universidad de Tel Aviv.

En la década de 1980, Ran Aisner descubrió algo inusual en el suelo de un bosque de pinos en Jerusalén: un montón de piñas, cuyas escamas habían

sido totalmente arrancadas. Parecía como si un animal hubiera estado tratando de obtener las semillas de pino que están debajo de las escamas, pero ¿qué animal? El candidato obvio para este tipo de conducta, la ardilla, no vive en esta parte de Israel, así que el culpable debía ser otro. Un cuidadoso trabajo detectivesco pronto reveló que el arrancador de escamas nocturno, habitante de los árboles, era en realidad la rata negra. Las ratas negras, debemos aclarar, no suelen habitar los bosques de pinos de Jerusalén, ni tampoco suelen comer las semillas de pino en las piñas; son omnívoros que viven en las márgenes del hábitat humano. Por lo tanto, su diseminación en un nuevo hábitat, el denso pinar en donde casi el único alimento disponible eran las semillas del pino, era algo muy curioso.

Vaciar piñas cerradas no es algo fácil, de manera que los dos científicos israelíes quedaron fascinados al ver la eficacia con que se había hecho el trabajo. Era evidente que las ratas debían de haber adquirido una nueva habilidad. Aisner y Terkel estudiaron la distribución y el desarrollo de esta conducta y hallaron que, mientras que las ratas adultas de la población del pinar podían vaciar las piñas rápidamente y con pericia, yendo de la parte baja de la misma hacia arriba en espiral, las ratas de otras poblaciones no tenían idea de cómo hacerlo. Experimentos de adopción cruzada demostraron que la habilidad era adquirida mediante aprendizaje, no por la herencia de genes particulares: cuando las crías de madres no vaciadoras eran adoptadas por madres vaciadoras, aprendían a quitar las escamas de las piñas, mientras que cuando las crías de madres experimentadas en vaciar las piñas eran adoptadas por madres sin esa habilidad, nunca la adquirían. Es decir que las crías podían aprender de una madre experimentada independientemente de su relación genética. Para adquirir esta habilidad necesitaban poder practicar en piñas ya parcialmente vaciadas por su madre. Aprendían a completar la tarea siguiendo la dirección de las marcas dejadas por la madre y así, finalmente, desarrollaban una técnica eficaz para llegar a las semillas. Lo que aseguraba que adoptaran el eficiente método en espiral eran entonces las condiciones iniciales producidas por la conducta de la madre. Las crías no imitaban la conducta de su madre (no copiaban lo que ella hacía), sino que necesitaban de su presencia y tolerancia cuando le quitaban semillas o conos que ella había vaciado en parte para aprender, por sí mismas, la técnica del vaciado de piñas.

Cambios socialmente aprendidos en la conducta alimentaria han permitido a las ratas negras israelíes adaptarse a un hábitat que en muchos

sentidos es diferente de su ámbito tradicional. Pero su adaptación supone más que un cambio de alimento. Al vivir en los árboles, las ratas proporcionan a sus crías un nuevo entorno de aprendizaje, y estos jóvenes, tal como sus padres, deben desarrollar la habilidad de trepar árboles y de anidar en ellos. De esta manera, como resultado de la asociación con la madre y la experimentación del entorno de los progenitores, las crías adquieren una conducta aprendida similar a la de sus padres, que en el futuro transmitirán a su propia descendencia.

Las ratas negras israelíes y los páridos ingleses muestran que el aprendizaje mediado socialmente puede llevar a la formación de nuevos hábitos que se transmiten de generación en generación, y dan lugar, así, a nuevas tradiciones. Aunque estos dos ejemplos han sido estudiados en mayor detalle que otros, no son en absoluto excepcionales. La indagación de tradiciones animales se ha convertido en un área de investigación de intensa actividad en los últimos años; hoy es evidente que las tradiciones conductuales, mediadas por el aprendizaje social, influyen sobre todos los aspectos de la vida de los mamíferos y las aves: sus preferencias alimentarias, su comportamiento de cortejo, su comunicación, el cuidado parental, la elusión de los predadores y la elección del hogar. Heredar un comportamiento por medio del aprendizaje social no es algo fuera de lo común.

¿Qué podemos decir acerca de la naturaleza de la información y su transmisión en este tipo de sistema de herencia conductual? En primer lugar, al igual que con los tipos anteriores de SHC, para que un hábito o una habilidad sean transmitidos, deben ser exhibidos; si no se exponen, no pueden transferirse. En segundo lugar, la información es holística: no puede descomponerse en componentes discretos que puedan aprenderse y transmitirse por separado. En tercer lugar, el origen de variaciones nuevas no es ciego o aleatorio desde ningún punto de vista. Un individuo afortunado o curioso, que aprende por prueba y error u observa a individuos de otra población o especie, puede iniciar un nuevo comportamiento; una vez adquirido, ese comportamiento puede transmitirse a otros miembros del grupo por medio del aprendizaje social. Pero lo que se aprende y se transmite depende de la capacidad de un individuo de seleccionar, generalizar y categorizar la información pertinente al comportamiento y, lo que no es menos importante, de reconstruir y ajustar el comportamiento acerca del cual ha aprendido. El animal receptor no es un continente en el que se echa la información: que la información se transmita o no depende de la natura-

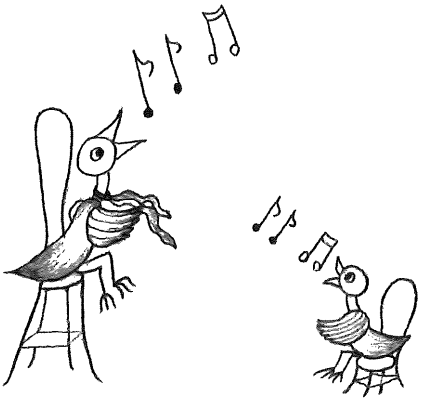
leza de esa información y de las experiencias del animal que la recibe. Ni el animal emisor ni el receptor son pasivos en este tipo de aprendizaje.

Una cuarta característica del aprendizaje no imitativo es que, al igual que en los SHC anteriores, la información puede ser transmitida no solo de padres a hijos, sino de cualquier individuo experimentado a cualquier individuo ingenuo. La conducta de abrir las botellas de leche parece haberse difundido incluso entre diferentes especies, aunque no es posible tener la certeza de que no la haya descubierto cada especie por sí misma. Por último, en este sistema de herencia, al igual que en el anterior, la cantidad de variantes posibles de conductas transmisibles probablemente no sea muy grande si solo nos enfocamos en un hábito: las ratas negras saben o no saben vaciar las piñas; los páridos conocen o no conocen el potencial alimentario de las botellas de leche; etcétera. No obstante, la cantidad de combinaciones de diferentes hábitos y prácticas transmisibles que pueden exhibir los individuos de una población puede ser inmensa.

Aprendizaje por imitación: el canto de las ballenas y los pájaros

Nuestro tercer tipo de SHC gira en torno de la imitación: un individuo ingenuo aprende no solo qué hacer, sino cómo hacerlo. Copia las acciones de otro. Hay muchas discusiones acerca de con qué frecuencia se observa este tipo de aprendizaje en el mundo animal, pero existe consenso generalizado respecto de que una clase de imitación, la imitación vocal, está presente en algunas aves, en los delfines y en las ballenas. Estos animales aprenden qué canción tienen que cantar imitando el canto de otros. El resultado es que diferentes poblaciones pueden tener distintos dialectos, como los dialectos que se encuentran en poblaciones humanas. Los ornitólogos conocen hace mucho tiempo la existencia de estas variaciones regionales entre las aves. En el último tiempo, se han encontrado variaciones similares en las melodías de los cachalotes y las ballenas asesinas: los integrantes de cada grupo comparten un dialecto claramente distinto del de otros grupos.

Los estudios sobre los cantos de los pájaros han mostrado que el aprendizaje por imitación es una parte importante del desarrollo de las melodías: los animales más jóvenes reconstruyen en su propia canción los patrones sonoros que oyen (dibujo 5.6). Puesto que este aprendizaje imitativo suele tener lugar durante un período temprano y limitado de la vida, se lo conoce como "impronta musical". Existen menos estudios sobre el canto de las



5.6. La imitación de un pájaro cantor.

ballenas, pero los pocos que existen sugieren que es probable que también en este caso los jóvenes imiten a los adultos. A diferencia del aprendizaje social no imitativo, los "estudiantes" aprenden a reproducir la vocalización de sus "tutores" y no se limitan a responder al ambiente de un modo similar.

No cabe duda, entonces, de que la imitación vocal existe en las aves y, posiblemente, también en ballenas y delfines; no está tan claro, en cambio, en qué medida está presente la imitación motora (imitación de movimientos) en el mundo no humano. Es sin duda importante para el desarrollo humano (los bebés son grandes imitadores de movimientos y sonidos) y es probable que tanto la imitación vocal como la motora hayan sido en extremo importantes en la evolución humana. La capacidad de imitar sonidos debe haber sido crucial en la evolución del lenguaje; la habilidad de imitar movimientos probablemente haya sido una de las cosas que llevó a la evolución de nuestra aptitud única para la cultura, en especial en lo que refiere a la fabricación y uso de herramientas. Existen datos que indican que también hay imitación motora en chimpancés, ratas, delfines, yacos, estorninos y algunas otras especies, pero parece ser poco común más allá del mundo humano. Sin embargo, debemos ser prudentes: no siempre es fácil distinguir entre el aprendizaje imitativo y el no imitativo, y ha habido muy pocos experimentos capaces de detectar de manera inequívoca la imitación motora, así que en realidad no podemos evaluar su frecuencia e importancia en el mundo animal.

La forma en que la información se adquiere y transmite a través de la imitación no es la misma que en los dos sistemas conductuales que describimos

antes; por lo tanto, sus efectos evolutivos son distintos. Es posible comprender esa diferencia si caracterizamos este último tipo de SHC de la misma forma que lo hicimos con los anteriores. La imitación es similar a los otros SHC en que la información no se transmite de forma latente, codificada: es necesario exhibir la conducta para que pueda heredarse. Pero a diferencia de los otros SHC, en la imitación la información se transmite de manera modular, unidad por unidad. Por ejemplo, es posible alterar una unidad en el canto de un pájaro y transmitir la canción modificada a la generación siguiente. De manera similar, cuando se imita una danza, es posible alterar e imitar algunas partes sin afectar otras. Esta estructura modular permite que se formen muchos patrones variantes de comportamiento. Sin embargo, tenemos que recordar que no todas las variantes tienen las mismas posibilidades de ser transmitidas. La transmisión depende de la dificultad de copiar las unidades (las notas o las acciones), la extensión y el ritmo de la secuencia y su efectividad funcional. Además, la cantidad y la habilidad de los "maestros", así como la frecuencia con que se ejecuta el comportamiento, influirán sobre la velocidad y la eficiencia del aprendizaje. A diferencia de una fotocopiadora o del ADN polimerasa, que copian la información sin que importe cuál sea su contenido, la transmisión por imitación no es independiente de la función y del significado de lo que se transmite.

Las variaciones que ocurren en el comportamiento imitado tampoco suelen ser ciegas a la función. Una conducta totalmente nueva puede ser el resultado de un aprendizaje individual por prueba y error, o puede derivar de una nueva actividad grupal, o incluso puede aprenderse de otra especie. Sea cual fuere su origen, sin embargo, antes de transmitirse es adaptada y reconstruida de modo tal de ajustarse al estilo de vida general del animal y volverse más fácil de ejecutar. Si comparamos una nueva conducta con una nueva mutación, es como si se editara en forma minuciosa la mutación antes de transmitirla a la generación siguiente.

La imitación permite mucha variación heredable en una secuencia de comportamientos, porque lo que se imita puede modificarse por partes. La secuencia de acciones puede ser bastante larga, pero dado que la recompensa proviene de realizar toda la secuencia, no sus partes, no hay restricciones para las variaciones en cada parte específica. Lo que importa, desde el punto de vista de la evolución, es la eficacia de la totalidad de la secuencia. Por lo tanto, en teoría, mediante la selección de variaciones en un comportamiento imitado debería ser posible construir una tradición

bastante compleja. Sin embargo, parecería ser que eso no ha sucedido. Muchos pájaros cantantes y loros tienen una habilidad extraordinaria para la imitación, pero por lo que sabemos esa habilidad no llevó jamás a nada muy elaborado ni complejo. Aparentemente, tener el potencial de generar mucha variación transmisible no basta para producir tradiciones tan complejas como la cultura humana. Entonces, ¿qué es lo que falta?

Para entender ese elemento faltante tenemos que reconocer que, aunque la cantidad de potenciales variaciones del comportamiento que son posibles en un sistema modular es enorme, muchas de ellas no son funcionales ni útiles. Si se produjeran todas, las combinaciones útiles se perderían entre la masa de combinaciones inútiles. Pero hasta donde sabemos, a menos que un animal tenga un trastorno neurológico, no produce combinaciones aleatorias de acciones, así que los animales deben contar con algún tipo de filtro interno, es decir, un conjunto de reglas o principios que permitan que se formen solo variaciones conductuales que tengan cierta posibilidad de resultar útiles. Todos los animales tienen que tener reglas que limitan las variaciones que se generan, y los animales que imitan también deben contar con reglas o "pautas" que impongan un límite sobre lo que se copia. Por ejemplo, los seres humanos generalmente no imitan al azar: nuestra decisión de imitar a otro individuo suele estar guiada por nuestra creencia en el significado, la pertinencia o la utilidad de la actividad observada. La imitación en los seres humanos es intencional: es dirigida por metas percibidas y por razones inferidas. Solo cuando existe un entendimiento bastante complejo de las mentes de los otros, el sistema modular del aprendizaje imitativo abre posibilidades realmente revolucionarias (evolutivas).

Aunque hemos puesto el acento sobre el carácter único de la imitación como sistema para transmitir información conductual, también comparte muchos rasgos con los SHC presentados anteriormente. En toda transmisión de conducta, la variación es direccionada y se construye culturalmente. Es direccionada en dos sentidos. En primer lugar, hay reglas simples que organizan las percepciones, las emociones y los procesos de aprendizaje. Por ejemplo, todos los animales, incluidos los seres humanos, agrupan las cosas en categorías bastante bien definidas, aunque el mundo no está organizado con tanta claridad: distinguimos categorías de color, de forma, etcétera. De manera similar, anticipamos que aquello que ha sucedido muchas veces volverá a ocurrir en la misma forma: si el fuego siempre ha estado asociado al humo, la próxima vez que veamos humo inferiremos (otros ani-

males también lo harían) que hay fuego. En segundo lugar, el tipo de información que un animal puede adquirir por aprendizaje está estructurado por la historia evolutiva pasada de su linaje: algunas cosas son fáciles de aprender para una especie, pero no para otras. La mayor parte de los seres humanos puede distinguir a otro individuo con la vista, pero les resultaría muy difícil reconocerlo con el olfato, algo muy fácil para los perros. La información que formamos, recordamos y transmitimos con más facilidad es la que se corresponde con las predisposiciones biológicas y evolutivas generales, así como con las específicas de nuestra especie. Todas las variaciones conductuales reflejan estas predisposiciones y las reglas de organización de la mente del animal; los comportamientos se construyen de modo tal que resulten compatibles con los hábitos preexistentes del individuo y los del grupo social del que forma parte.

Una de las cosas más sorprendentes de casi todos los SHC es el papel activo que desempeñan los animales en la adquisición y transmisión de la información. Algunas veces su papel es muy directo, como en la enseñanza activa, pero a menudo es indirecto. Darwin fue uno de los muchos biólogos que reconoció hace largo tiempo que los animales participan activamente en la formación del ambiente en el que viven y son seleccionados. En los últimos años, ha crecido el interés en la "construcción de nichos", como se la llama ahora; ciertos estudios teóricos y empíricos han mostrado que esa construcción desempeña un papel clave en el aprendizaje social y en la evolución de las tradiciones animales. Si pensamos en el caso de los tarbutniks, podemos entender por qué: en el mundo imaginario de esas criaturas, al difundirse el hábito de cavar madrigueras para protegerse de los depredadores, los individuos empezarán además a ser seleccionados por su capacidad para vivir en esas madrigueras. Como resultado, puede que cambien el momento del día en que realizan sus actividades o que modifiquen sus hábitos alimentarios. De manera similar, en el mundo real de las ratas negras que habitan el bosque de pinos de Jerusalén, el cambio de dieta indica que las ratas pasan la mayor parte de su tiempo en los árboles, construyendo allí sus nidos y cuidando a sus crías. Al aprender a extraer las semillas de pino de las piñas, las ratas se han construido un ambiente muy distinto del de otras ratas negras. Si la costumbre de habitar en los árboles persiste durante muchas generaciones, cualquier variación (socialmente adquirida o genética) que permita a las ratas una mayor adaptación a la vida en los árboles será seleccionada. Es probable que las ratas también terminen desarrollando hábitos

como los de la ardilla gris, que se reafirmarán mutuamente con los hábitos recién adquiridos, ya que todos suponen un estilo de vida orientado a los árboles. De esta manera, un nuevo hábito puede resultar en que los animales se construyan un nicho alternativo en el que ellos y sus crías sean seleccionados. Por lo tanto, los animales no son simplemente sujetos pasivos de la selección, porque sus propias actividades influyen sobre el valor adaptativo de sus variaciones genéticas y conductuales.

Las tradiciones y la evolución acumulativa: desarrollar nuevos estilos de vida

Más arriba definimos la evolución cultural como un proceso que involucra un cambio a lo largo del tiempo en la naturaleza y en la frecuencia de patrones y productos del comportamiento socialmente transmitidos en una población. Los ejemplos que hemos dado hasta ahora mostraron que los cambios de los patrones conductuales, capacidades y preferencias socialmente adquiridos y transmitidos sin duda existen, aunque por supuesto la mayor parte de las innovaciones conductuales son efímeras y no consiguen consolidarse, y menos aún difundirse, en una población. Sin embargo, ocasionalmente, algunos patrones de conducta se difunden mediante el aprendizaje social, lo cual lleva a la formación de nuevas tradiciones y al cambio cultural. La pregunta que debemos hacernos ahora es: ¿tiene esto alguna importancia en lo que atañe a la evolución?

Mucha gente cree que, en relación con los animales, la evolución cultural es muy limitada y frágil, y que su resultado consiste en tradiciones en extremo simples. Aceptan que los animales aprenden socialmente e incluso admiten que es un fenómeno bastante común; también están de acuerdo en que como resultado de ese aprendizaje surgen hábitos y tradiciones simples, aunque no muy estables. Sin embargo, niegan que tal aprendizaje pueda derivar en una adaptación cultural mínimamente compleja. Para ellos lo que es en verdad interesante de las tradiciones animales es el hecho de que la evolución genética haya conducido a la aparición de la capacidad de producirlas. Siempre que se plantea la pregunta por la importancia evolutiva de estas tradiciones, el aspecto genético monopoliza la discusión.

La evolución de la base genética de la capacidad de construir cultura es un tema muy importante y lo discutiremos en capítulos posteriores. Aquí solo queremos remarcar que no existen fundamentos reales para suponer

que la cultura de los animales es limitada en su alcance y su complejidad y que, por lo tanto, no puede constituir un agente importante en la evolución. Para emitir una afirmación de esa índole debemos saber cuán comunes son las tradiciones animales y desafortunadamente no lo sabemos. El estudio de las tradiciones animales no es aún un área de investigación en boga. Este tipo de trabajo es difícil y requiere de muchos años, mientras que los subsidios para investigación suelen otorgarse para períodos limitados, de manera que el financiamiento constituye un problema y suele restringir las posibilidades de investigar en este campo. Sin embargo, a pesar de todo, se han reconocido muchas más tradiciones de las que se hubiera soñado hasta hace unos años y con frecuencia se informa del hallazgo de nuevas. Existen hoy suficientes estudios de largo plazo que muestran de modo inequívoco que la diversidad de tradiciones animales es enorme y que involucra muchas especies distintas y diferentes aspectos de la vida. Recientemente, se describieron treinta y nueve tradiciones culturales en nueve poblaciones africanas de chimpancés comunes. Los investigadores creen que de todos modos esta es una estimación por lo bajo, porque los estudios se han realizado durante un período de tiempo relativamente corto y la comprensión de algunos aspectos del comportamiento de los chimpancés aún es muy limitado.

Una de las razones por la que la cantidad y la variedad de las tradiciones animales pueden haberse subestimado es el hecho de que en general se parte del supuesto de que toda variación hereditaria es genética. Este supuesto no suele cuestionarse ni verificarse. Cuando se cuestiona, lo que en general se halla es que el comportamiento heredado tiene aspectos genéticos, ecológicos y tradicionales. El hecho de que la variación genética influya sobre la conducta no significa que otros factores como el aprendizaje social sean menos importantes. De la misma manera, cuando se descubre que el aprendizaje social es una causa importante de diferencias entre grupos, no queda excluida la posibilidad de que haya diferencias genéticas.

Es interesante preguntarse por qué, a pesar de que cada día se dispone de más datos que indican que los animales tienen tradiciones, suele haber renuencia a aceptar que entre ellos la evolución cultural existe y es significativa. Creemos que la principal razón tiene que ver con nuestra conciencia de que la evolución cultural humana es compleja y se relaciona con los valores humanos. Si pensamos en el ejemplo de la cultura culinaria de judíos polacos y judíos yemenitas, la complejidad se vuelve obvia: la cultura incluye

modos de preparar, cocinar y servir la comida y está profundamente relacionada con otros aspectos de la vida, como rituales religiosos y seculares. Sin duda es el resultado de una evolución acumulativa en la que los hábitos adquiridos en el pasado se preservan y se vuelven la base sobre la cual se asientan nuevas costumbres: así se construye una cultura compleja. Si ahora comparamos esa cultura culinaria humana con las tradiciones alimentarias de los animales no humanos, la relativa simplicidad de tales tradiciones salta a la vista. Incluso las ratas negras israelíes, que desarrollaron ese método tan elaborado para vaciar piñas, han adquirido solo una nueva técnica y una preferencia. Parecería ser que la evolución acumulativa que la complejidad cultural requiere no ocurre entre los animales. Es por eso que los críticos afirman que la evolución en el eje de la cultura es un fenómeno muy limitado en los animales. Muchos incluso cuestionan que tradiciones tan simples como las de los animales no humanos merezcan llamarse cultura en absoluto.

Afortunadamente, hay algunos estudios de largo plazo que muestran que la evolución cultural acumulativa existe, en efecto, entre animales no humanos. Nos ocuparemos de uno de esos estudios con cierto detalle: la investigación de la evolución cultural de los simios macacos de Japón en la pequeña isla de Koshima. El estudio comenzó en la década de 1950; entonces, un grupo de primatólogos japoneses empezó a proporcionar alimento a los macacos que querían estudiar. Usaron batatas para atraerlos desde el bosque a la playa, donde era más fácil observarlos. Esta jugada tuvo resultados inesperados: antes de comer las batatas en la playa, una hembra, Imo (que en japonés significa "papa"), que entonces tenía un año y medio, comenzó a lavarlas en un arroyo cercano y así les quitó la tierra. Este nuevo hábito se difundió entre los demás monos y, poco tiempo después, empezaron a lavar las batatas en el mar en lugar de usar el arroyo. También comenzaron a morder las batatas antes de mojarlas en el agua salada, de manera que además de lavarlas las sazonaban.

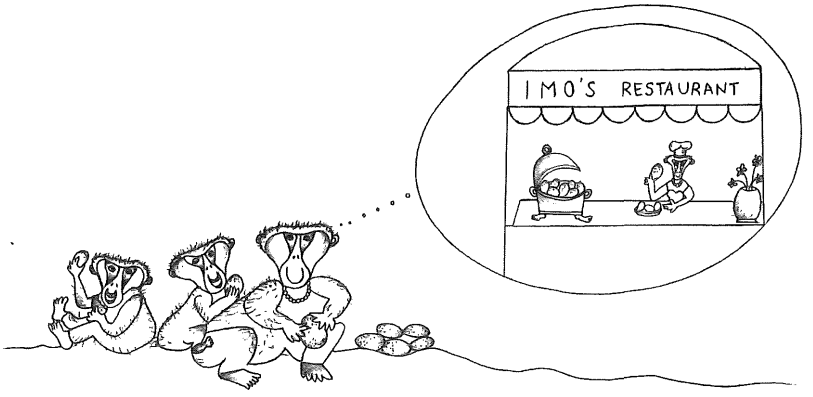
La creatividad de Imo no terminó allí. Pocos años más tarde, resolvió otro problema: los macacos eran alimentados en la playa con trigo, un alimento difícil de recolectar y de comer porque inevitablemente se mezclaba con la arena. La solución de Imo para este problema fue arrojar la mezcla de arena y trigo al agua: allí, la arena, más pesada, se hundía mientras que el trigo flotaba, lo que facilitaba la recolección. Esta nueva costumbre también se difundió; primero se transmitió de jóvenes a adultos y más tarde, de madres a hijos. Los machos adultos, que interactuaban

mucho menos con los jóvenes, fueron los últimos en adquirir el hábito, e incluso algunos nunca lo incorporaron.

La costumbre de llevar la comida al mar y de recolectar en ella el alimento que les daban los observadores humanos tuvo otro efecto: las crías que eran cargadas por sus madres mientras ellas lavaban la comida se acostumbraron al mar y comenzaron a jugar y a bañarse en él. Todos empezaron a nadar, saltar y bucear. Otro hábito vinculado con el mar surgió cuando, hambrientos, los machos más viejos comenzaron a comer pescados que los pescadores habían desechado. Este hábito se difundió entre los demás y ahora, cuando no hay otra cosa disponible, recolectan y comen pescados, lapas y pulpos de los estanques.

Lo que sucedió, entonces, desde que los científicos comenzaron a alimentar a los macacos de la isla de Koshima es que nació un nuevo estilo de vida. La tradición original de lavar las batatas sirvió de disparador para otra (la separación del trigo y la arena en el agua) y ambas llevaron a que surgiera la tradición de jugar y nadar en el mar. Cada hábito refuerza a los demás: el placer de nadar lleva a los monos a la orilla y refuerza la tendencia de lavar los alimentos, mientras que lavar los alimentos en el mar aumenta las posibilidades de que los monos descubran el placer de nadar. Cada hábito transmisible varía poco, pero el resultado es que emerge un nuevo estilo de vida a partir de que una modificación en el comportamiento generó las condiciones para la producción y propagación de otras modificaciones.

Sin duda los cambios culturales entre animales pueden ser acumulativos, pero sin dar como resultado una evolución lineal con un aumento sostenido de la complejidad. En cambio, lo que vemos es que la variación cultural en un dominio afecta las posibilidades de generar y preservar la variación cultural en otro, lo que a su vez puede afectar un tercer dominio, y así indefinidamente. Un hábito puede estabilizar otros hábitos y de esta manera, con el tiempo, surge una red de costumbres que en conjunto conforman un nuevo estilo de vida. Los elementos de este nuevo estilo de vida se hacen más estables a medida que las madres comienzan a transmitir las conductas a sus crías, ya que el aprendizaje temprano tiene efectos particularmente potentes y de largo plazo. Por supuesto, la persistencia del comportamiento depende también de su valor adaptativo: incluso si un nuevo hábito es popular en un principio, terminará por desaparecer si reduce las posibilidades de que sus practicantes sobrevivan y se reproduzcan. La persistencia de un hábito nuevo también depende de la facilidad



5.7. El restaurant de Imo.

con que se pueda aprender y transmitir, lo que, al mismo tiempo, depende de la medida en que se integre a los hábitos ya establecidos de una población. En el caso de los macacos japoneses, los nuevos hábitos adquiridos ciertamente persistieron: desafortunadamente, Imo falleció (el dibujo 5.7 es nuestro tributo a su genio) y durante el último cuarto de siglo los macacos han recibido batatas solo unas dos veces al año. Sin embargo, la cultura de lavar las batatas que Imo comenzó aún persiste.

La lección que nos deja el estudio de Koshima es que la evolución cultural de los animales puede ser compleja, gradual y acumulativa, y que puede involucrar varios aspectos distintos del comportamiento. Creemos que se descubrirá que muchas otras conductas complejas heredables tienen un fuerte componente "tradicional". Por lo general, no vemos una complejización lineal de solo un aspecto del comportamiento, sino que más bien reconocemos que se construyen nuevas redes de conductas a través del aprendizaje social, tal como en el caso de los macacos japoneses.

Diálogo

I.M.: Aunque no lo había pensado antes, me resulta evidente que lo que acaban de describir, la transmisión de la conducta e incluso de paquetes enteros de conductas, es algo que debe ocurrir en criaturas inteligentes como los mamíferos o las aves. Pero debo confesar que algunas de las cosas que han escrito me parecieron un poco inquietantes. Han descripto

muchos canales a través de los cuales la información se transfiere a los más jóvenes y han afirmado que esta información influye sobre su comportamiento en edades más avanzadas. ¿Esto significa que somos esclavos de nuestra educación más temprana y que una gran parte de nuestro destino conductual se determina cuando tenemos seis meses de edad? ¿Están diciendo, tal como afirman algunos psicólogos, que la estructura básica de nuestra personalidad se define en los primeros años de vida? Esta idea no me convence. Tengo un amigo yemenita que es un gran admirador y conocedor del gefilte fish y no necesito decir a los presentes que hay muchos judíos polacos o incluso británicos que comen ese picante yemenita que ustedes llaman skhug con mucho gusto.

M.E.: Por supuesto que la educación es importante en todas las etapas, pero la educación temprana y los primeros estímulos frecuentemente tienen efectos fuertes, difíciles de modificar. Pero, cabe aclarar, *difíciles*, no imposibles de modificar: el aprendizaje temprano crea preferencias y predisposiciones, no las determina; si esas preferencias y predisposiciones se refuerzan, la conducta se consolidará fácilmente; si no, otra conducta se desarrollará en su lugar. Por ejemplo, supongamos que una madre tomó mucho jugo de zanahoria durante el período de la lactancia, pero luego a su hijo, que a esa altura ha adquirido la preferencia, le dan un jugo de zanahoria en mal estado que le da náuseas. Es probable que el niño desarrolle entonces aversión al jugo de zanahoria y prefiera otra cosa. Sin embargo, si le hubieran dado jugo de zanahoria fresco, probablemente el niño lo habría preferido a cualquier otra bebida. El jugo de zanahoria no sería algo sin lo cual no podría vivir, no sería una adicción, pero la preferencia existiría y podría ser reforzada si bebiera más jugo en buen estado. Sin duda, el individuo puede elegir. Si repentinamente apareciera un tabú médico o social con relación al jugo de zanahoria, mucha gente que creció con él y que lo adora lo dejaría de beber. Es algo bastante evidente que la información que el individuo adquiere durante sus primeros años se actualiza con el desarrollo. Por lo tanto, no es una sorpresa que haya fanáticos del gefilte fish entre los judíos yemenitas, aunque ciertamente no hayan adquirido este gusto de su leche materna. Es aún menos sorprendente que los judíos de origen polaco que viven en Oriente Medio terminen prefiriendo la comida picante local, que suele gozar de gran popularidad. Sin embargo, en muchos casos se han tenido que "acostumbrar" e hizo falta un tiempo para que le tomaran el gusto.

En el caso de algunos tipos de impronta, como la impronta sexual, alterar la preferencia marcada puede ser más difícil. Por ejemplo, mencionamos que no es fácil alterar la impronta sexual en las aves una vez que fue establecida y hay muchos datos que respaldan esa afirmación. También es difícil alterar la impronta de un hábitat. Los cernícalos de Mauricio casi se extinguieron cuando los monos que fueron introducidos en la isla comenzaron a robar y comer los huevos de sus nidos, que se encontraban en las cavidades de los árboles. Las cosas mejoraron solo cuando algunos cernícalos comenzaron a formar sus nidos en la saliente de un acantilado, un lugar poco común para la anidación. Pudieron cuidar a sus crías con éxito porque este nuevo lugar de anidación estaba a salvo de los monos y estas crías crecidas en el acantilado maduraron con la impronta de este nuevo lugar, así que de adultos también anidaron en acantilados libres de depredadores. Si los cernícalos no hubieran encontrado de alguna manera esta solución, la especie podría haberse extinguido a causa del carácter fuertemente conservador del aprendizaje social.

I.M.: Entonces, ¿hay una inercia en los sistemas conductuales que puede llevar a la extinción?

M.E.: Sí. La información transmitida mediante el aprendizaje social, así como la información transmitida por otras vías, puede convertirse en una maldición si el medio cambia. Pero la información adquirida socialmente suele no ser tan fija como la información no adquirida, como la genética, así que hay más posibilidades de que ocurran cambios adaptativos.

I.M.: ¿Realmente las hay? Me acaban de recordar algo que me estaba molestando acerca de esas preferencias tempranamente adquiridas que mencionaban antes. ¿Cuál es la diferencia entre una preferencia adquirida en las primeras etapas de la vida y que tiene efectos de largo plazo, transmisibles, y una predisposición genética al mismo comportamiento?

M.E.: Si tomamos dos animales, uno con una predisposición genética a preferir cierta comida (por ejemplo, que tenga un genotipo que lleve al desarrollo de un sistema nervioso que produce una asociación automática entre un gusto particular y la sensación de placer) y un segundo individuo que tiene la misma preferencia pero adquirida durante el embarazo o durante la lactancia, es probable que no veamos diferencias en su comportamiento. En ambos casos la preferencia, desaparecerá si el animal en cuestión tiene una experiencia desagradable con este alimento. Si echáramos un vistazo al cerebro usando técnicas de diagnóstico por imágenes que muestren

qué partes están activas cuando ocurre un determinado comportamiento, probablemente tampoco veríamos ninguna diferencia: en ambos casos se encenderían áreas similares frente a la oferta del alimento preferido. La diferencia entre ambos casos tiene más que ver con el futuro, con lo que sucederá en la generación siguiente. Cuando tenemos una preferencia determinada genéticamente que sesga el desarrollo del sistema nervioso, la información es heredable independientemente del medio o de las experiencias concretas del progenitor. No importa si ha comido el alimento o no, la predisposición será transmitida. En el caso de la información adquirida tempranamente, la transmisión de la preferencia depende de que la madre coma esa comida en particular durante el embarazo o la lactancia. Si no lo hace, no habrá transmisión y por lo tanto no se formarán la preferencia ni el correspondiente hábito alimentario en las crías. La preferencia desaparecerá. Para que una preferencia adquirida persista durante generaciones, debe ser satisfecha, y eso dependerá de las condiciones de vida. Cuando las condiciones son estables, es muy difícil notar la diferencia entre una predisposición genética y un comportamiento adquirido. Si las condiciones cambian, la diferencia se vuelve visible.

I.M.: Pero esto significa que una preferencia adquirida puede desaparecer en el lapso de una generación. Para la evolución acumulativa es preciso algún grado de estabilidad. Lo que se ha adquirido en generaciones anteriores debe ser una base sólida para adquirir nuevos hábitos. Si un hábito adquirido puede desaparecer en el lapso de una generación, ¿cómo puede haber evolución acumulativa? Siempre habrá algo que se interponga en el flujo de la información adquirida de generación en generación. ¡Los animales no pueden escribir su historia y aprenderla de los libros!

M.E.: La falta de estabilidad no es un problema tan insuperable como crees. Es cierto que, tal como los hábitos humanos, la mayor parte de los hábitos de los animales son efímeros y duran solo una parte de la vida del individuo y como máximo una o dos generaciones. Pero no sucede siempre así. Algunos rasgos culturales pueden estabilizarse por varias generaciones. En el caso de los macacos de Koshima, ya han pasado más de cincuenta años (seis generaciones) desde que comenzaron a lavar las batatas, y en el caso de algunos chimpancés del oeste de África la tradición de abrir las nueces con una piedra lleva al menos cuatrocientos años. Lo sabemos porque un misionero portugués de principios del siglo XVII escribió acerca de ese hábito. Y debe haber muchos otros casos de estabilidad de largo plazo que sencilla-

mente no hemos identificado como culturales. Probablemente te preguntes de dónde viene esta estabilidad. Bueno, puede ser producto de muchas cosas distintas, pero creemos que principalmente se debe a la interacción e interdependencia que se forma entre los distintos comportamientos.

Pensemos de nuevo en el caso de los macacos de Koshima. Su sistema cultural se estabilizó porque se asociaron distintos tipos de comportamiento. Estos vínculos permiten pensar que, incluso si un aspecto en particular del comportamiento desaparece, hay altas probabilidades de que pueda ser reconstruido con facilidad. Supongamos que dejamos de darles a los monos las batatas y el trigo, pero siguen yendo a la playa porque les gusta y están acostumbrados al agua. Ahora, si luego de algunas generaciones volvemos a darles batatas, la probabilidad de que los macacos las laven es bastante alta, sencillamente por el hecho de que están a menudo en el agua y es probable que lleven la comida con ellos. Por lo tanto, no vuelven a comenzar desde cero, en un punto en que sería menos probable que inventaran otra vez la estrategia de lavar las batatas. La presencia de un tipo de conducta aumenta las probabilidades de que se desarrolle la conducta asociada. A veces la retroalimentación entre el comportamiento y el medio es ecológica: por ejemplo, cuando las aves esconden las semillas que les gustan en el suelo para tener alimento en tiempos de escasez, aumentan las probabilidades de que esta conducta se perpetúe en generaciones siguientes. Esto es así porque no encuentran todas las semillas que esconden, y algunas germinan y se convierten en las plantas que producen las mismas semillas que buscan las aves. En cierto sentido, las aves plantan una provisión de semillas para las generaciones venideras. De esta manera, las posibilidades de que las generaciones futuras repitan la misma conducta resultan acrecentadas, porque la actividad de las aves ha estabilizado el aspecto ambiental vinculado con esa conducta.

I.M.: Pero el sistema genético es más estable. Sabemos que la cultura cambia con rapidez, miren lo que sucedió con los seres humanos durante el último siglo.

M.E.: Esto nos lleva a una segunda respuesta a tu pregunta sobre la inestabilidad de los rasgos culturales. La inestabilidad no tiene los mismos efectos en las tradiciones que en los genes: el problema con la inestabilidad genética es que la mayor parte de los cambios son mutaciones ciegas y generalmente son perjudiciales. Necesitamos una fidelidad relativamente alta en el sistema genético; de lo contrario, el linaje se degenerará con la pérdida de información valiosa. En cambio, en el caso de los rasgos culturales y adqui-

ridos la mayor parte de los cambios no son ciegos: son variaciones funcionales de un tema. No todos (ni la mayor parte) de los cambios culturales son para peor, porque hay muchos filtros internos del aprendizaje y filtros sociales que deben atravesarse antes de que algo se transmita a la generación siguiente. Aquí no hace falta estabilidad en el sentido genético, siempre que los cambios sean *funcionales*, no degenerativos. Esto es algo más bien general, que también se aplica a algunas variaciones celulares epigenéticas. Cuando las variaciones en la información son direccionadas y construidas, cuando hay procesos que dirigen los cambios y filtran la información antes de su transmisión y adquisición, la fidelidad en un sentido estricto no es necesaria. Se necesita fidelidad, pero en otro sentido: fidelidad *funcional*, en la medida en que la información nueva tiene que ser por lo menos tan funcional como la anterior. Dado que la información suele actualizarse con frecuencia, y a veces, en ese proceso, se vuelve cada vez más compleja, la evolución adaptativa a través de los SHC o los SHE puede ser muy veloz.

Un último punto que cabe destacar es que la selección natural puede llevar a la estabilización genética de rasgos que inicialmente fueron puramente culturales. Si un ambiente es muy estable y es muy importante contar con una respuesta conductual rápida y fiable, la velocidad y fiabilidad del aprendizaje pueden ser mejoradas con cambios genéticos que conduzcan a predisposiciones en el desarrollo de la conducta. Por ejemplo, si un individuo tiene una preferencia alimentaria tempranamente adquirida y se trata de un alimento absolutamente vital, es posible que sea ventajoso tener una tendencia genética orientada hacia él. En ese caso, puede haber una selección de genes tal que estabilice la preferencia adquirida.

I.M.: Está bien, entiendo que las tradiciones pueden estabilizarse o modificarse adaptativamente de los modos que ustedes sugieren. Pero ¿realmente basta con esto para producir una especie nueva? En su relato sobre los tarbutniks mencionaron que podría suceder.

M.E.: En la década de 1970, el etólogo alemán Klaus Immelmann sugirió que las diferencias culturales producto de la impronta sexual y de la impronta derivada del hábitat natal podían ser importantes en la formación de nuevas especies, especialmente de aves. Podemos entender su idea si pensamos qué podría suceder si algunas aves comenzaran a usar una parte distinta del ambiente: sus crías recibirían una impronta conductual de ese hábitat e intentarían buscar un hábitat similar en la adultez. Si lo hicieran, sencillamente por razones de proximidad, probablemente encontrarían

una pareja que también prefiriera ese hábitat. Es posible que esto influyera sobre la impronta sexual: por ejemplo, si el nuevo hábitat fuera acústicamente diferente, tal vez los machos ajustarían su canto de modo que terminaría siendo diferente del de los machos en la población de sus progenitores. Si las hembras prefirieran el dialecto de los machos locales porque recibieron esa impronta durante las primeras etapas de la vida, es aún más posible que se aparearan con un vecino. De esta manera, la población de nuevo hábitat comenzaría una etapa de aislamiento reproductivo respecto de la población del ambiente anterior. Este es el comienzo de la especiación.

I.M.: ¡Eso es pura teoría! ¿Hay evidencia que respalde lo que dicen?

M.E.: No hay observaciones o experimentos que respalden de manera inequívoca la especiación puramente cultural. Pero tampoco los hay para demostrar la mayoría de los mecanismos que se han propuesto para explicar la especiación animal. Sin embargo, aunque faltan datos directos, sí existen experimentos que aportan datos circunstanciales sólidos de la importancia de las improntas conductuales en la especiación. El animal del que se han obtenido esos datos es el pinzón africano parasitario, un ave que, como algunos cucús y tordos, deja sus huevos en los nidos de otros, quienes, engañados, terminan ocupándose de cuidar a las crías ajenas. Robert Payne y sus colegas, quienes han estudiado aves parasitarias por más de treinta años, han mostrado experimentalmente que la transmisión cultural podría propiciar la especiación rápida. Tomaron los huevos de una especie parasitaria y los pusieron en el nido de una especie no acostumbrada a los parásitos. Esta especie receptora incubó los huevos y los cuidó con la misma atención amorosa que tenía para con sus crías genéticas. Como era de esperarse, las crías que crecieron en el nido de estos receptores obtuvieron la impronta del canto de sus padres adoptivos. Al llegar a la adultez, los machos reprodujeron este canto y las hembras se sintieron atraídas por él: prefirieron el canto de estos machos al canto de los machos crecidos en nidos normales.

De esta manera, en el lapso de una generación, los parásitos de la nueva especie receptora se habían aislado reproductivamente al menos en parte de la especie que los había originado. Su aislamiento reproductivo fue el resultado de la impronta, que hizo que las hembras se sintieran más atraídas por los machos que emitían el canto de sus padres adoptivos. La impronta también hizo que las hembras dejaran sus huevos en los nidos de la especie de sus padres adoptivos, de modo que sus crías estuvieron expuestas al mismo tipo de impronta y estímulo que ellas mismas habían vivido y continuaron parasitando al nuevo

receptor. Finalmente, si el experimento continuara por el tiempo suficiente, el aislamiento reproductivo podría estabilizarse a través de la selección natural de variaciones morfológicas en el parásito que lleven a un cuidado parental aún más dedicado por parte de los receptores (aunque es casi seguro que el receptor parasitado también cambiaría). Pero esto es pura especulación.

I.M.: Tengo otro problema con la cuestión de la impronta. Ustedes afirmaron que muchos mamíferos y aves reciben una impronta sexual a partir de la imagen de sus padres. ¿Qué impide el incesto en estas especies? Si les gusta una pareja que sea similar a sus padres, ¿por qué no se aparean con sus padres o con un familiar muy cercano, que probablemente se vea muy parecido a sus padres? Tenía entendido que la práctica intensiva del incesto podía generar problemas genéticos graves, pero esto de la impronta sexual parece una receta perfecta para el incesto.

M.E.: Tienes razón, el apareamiento con familiares cercanos, que se conoce con el nombre de endogamia, suele llevar a muchos problemas genéticos. Conduce al aumento de la homocigotidad, a que los individuos tengan más genes con alelos iguales, lo que significa que hay más probabilidad de que alelos recesivos perjudiciales se expresen en el fenotipo. En cuanto a tu pregunta sobre el "incesto", hay muchas respuestas. En primer lugar, en la mayoría de las especies, las crías no permanecen en el grupo en el que fueron criadas. Los jóvenes de uno de los sexos o de ambos dejan el nido y buscan parejas en otro lado. En la mayor parte de los mamíferos, es el joven macho el que abandona el hogar, mientras que las hembras permanecen en su grupo natal, pero en las aves suele ser al revés, las hembras se van y la mayoría de los machos se queda. De manera que el incesto entre hermanos no sucede. Hay otras razones que explican la falta de incesto. El biólogo inglés Patrick Bateson descubrió que, al menos en el ámbito del laboratorio, las codornices japonesas prefieren como parejas a individuos que sean similares, pero no idénticos a sus padres. Es decir, les gusta un poco de novedad. Esto parece ser ideal: por un lado, los jóvenes se aseguran parejas similares a sus padres en conducta y apariencia y eso aumenta las posibilidades de que sus parejas sean compatibles con ellos; por otro lado, el gusto por la novedad asegura que se produzca diversidad genética y conductual.

I.M.: ¡Son inteligentes esas codornices! Pero me gustaría volver al tema de la transmisión de la información, más que a sus efectos. Díganme: en animales sociales, ¿qué sucede si las crías son expuestas a animales que no son sus padres? ¿Reciben influencias de ellos?

M.E.: Depende del aspecto que estemos observando y de la intensidad del contacto entre las crías y estos individuos. Por ejemplo, una gran parte de la impronta musical ocurre cuando las crías ya están fuera del nido, así que las melodías que aprenden los jóvenes reciben la influencia del canto de machos vecinos además del de sus padres. En otros casos, la impronta es más temprana y son los padres, los cuidadores usuales, los que transmiten la información adquirida.

I.M.: No quiero ser tedioso, pero recuerdo haber escuchado que en muchas especies de aves y mamíferos los padres tienen "colaboradores", crías más crecidas o amigos que los ayudan a criar a los más pequeños. ¿Estos colaboradores transmiten información conductual a las crías? ¿Las crías reciben una impronta del comportamiento de los colaboradores?

M.E.: ¡Puede sonar raro, pero no lo sabemos! El tema no ha sido investigado. Hasta donde sabemos, nadie ha intentado ver si, en familias con colaboradores, las aves desarrollan preferencias y conductas similares a los de quienes ayudaron en su crianza. Sería lógico que esa influencia existiera.

I.M.: ¿Cuánta influencia, tanta como de los padres?

M.E.: Probablemente menos, porque hay menos contacto y menos oportunidades de transmitir información, pero en realidad esto depende de las características del sistema social. En muchas especies de aves y mamíferos podemos encontrar no solo conductas colaborativas, sino verdadera adopción. En estos casos los padres adoptivos pueden transmitir casi todo su paquete de preferencias y conductas a los jóvenes, tal como hacen los padres naturales. Esto puede ser no solo información relativa a las preferencias alimentarias, los gustos sexuales, etcétera, sino también a un estilo de crianza, que en el caso de un adoptante o colaborador puede incluir las conductas que aumenten la tendencia a adoptar o ayudar. De esta manera, puede que las crías que se exponen a este estilo de crianza se vuelvan ellas mismas adoptantes o colaboradores al crecer.

I.M.: ¿Están afirmando que esto llevaría a la difusión del comportamiento colaborador o adoptante? Yo hubiera pensado lo contrario: que, en la medida en que ese comportamiento socava los esfuerzos de los individuos para criar a sus propios hijos, tendería a desaparecer. La selección natural debería deshacerse de un comportamiento tan altruista.

M.E.: No necesariamente. La adopción o la ayuda no necesariamente perjudican la capacidad de un animal de criar a sus propios hijos y en algunos casos pueden incluso reforzar su éxito reproductivo. Tal vez sea porque al cuidar de los hijos de otros el colaborador pone en práctica sus propias capacidades de

cuidado, y al hacerlo, luego se vuelve un padre mejor. La adopción muchas veces no es un sustituto de los hijos genéticos, porque los adoptados se integran a una camada previa y su presencia no afecta en gran medida la capacidad de supervivencia de sus padres o hermanos adoptivos. Incluso si hay una pequeña disminución en el éxito reproductivo de colaboradores y adoptantes, si la transmisibilidad de su estilo de crianza es alta, entonces la conducta de la adopción y la colaboración se difundirá. Esto sucede porque el colaborador o adoptante transmite su estilo de crianza no solo a sus hijos genéticos, sino a también a sus hijos culturales, los pequeños adoptados o ayudados. Puesto que es posible que los colaboradores y adoptantes ayuden y adopten crías de linajes con estilos de crianza más "egoístas", contagiarán a estos linajes su conducta aparentemente altruista y terminará por difundirse.

I.M.: ¿Creen que es por eso que las conductas de adopción y ayuda son tan comunes?

M.E.: Puede que sea una de las razones.

I.M.: La información puede ser transmitida por pares y otros individuos influyentes en un grupo, incluso si no hay ayuda o adopción. ¿Esto tiene alguna relevancia para la evolución cultural?

M.E.: Si hay mucha transmisión por parte de no progenitores (adoptemos la convención y llamémosla "transmisión horizontal), el ritmo y el patrón de evolución serán distintos de los que esperaríamos cuando la información se transmite casi exclusivamente a través de los padres. Por ejemplo, el lavado de batatas se habría difundido mucho más lentamente entre los macacos si no hubiera habido transmisión horizontal. Los malos hábitos, como por ejemplo, comer una fruta con efectos riesgosos y fuertemente adictivos (algo equivalente a fumar entre los seres humanos), también se difunden más rápidamente con la transmisión horizontal. La selección operará en contra de los malos hábitos, por supuesto, pero el hecho de que resulten eliminados o se difundan, y la extensión de su difusión, depende por un lado de la fuerza de la selección en contra de ellos y, por otro lado, de la velocidad de su transmisión. Puesto que la transmisión horizontal de la información aumenta la cantidad de individuos que pueden recibirla, los malos hábitos realmente pueden persistir mucho tiempo. El hábito de fumar es un buen ejemplo. Sin embargo, tales hábitos adictivos raramente se encuentran en los animales, quienes tienen que sobrevivir en ambientes más bien exigentes y no pueden darse el lujo de tener mala salud. La selección elimina la mayor parte de los hábitos más nocivos con relativa rapidez. Si eso no

sucede, el grupo que tenga esos hábitos desaparecerá pronto. Sin embargo, algunos hábitos un poco nocivos pueden persistir mucho tiempo.

I.M.: Pero ¿la transmisión horizontal, incluso la de hábitos neutrales, ni siquiera nocivos, no socavaría los resultados de la selección acumulativa? Aprender un comportamiento nuevo de animales de un linaje distinto, un linaje con hábitos muy distintos, puede llevar a adoptar su estilo de vida y eso llevaría a la desaparición de las adaptaciones culturales propias del animal en cuestión. La socialización de los comportamientos socavaría las adaptaciones culturales de cada linaje.

M.E.: No necesariamente. Los animales no son receptores pasivos de comportamientos. Como hemos marcado a lo largo del capítulo, ellos *desarrollan* su comportamiento: una conducta que acaba de adquirirse se reconstruye y se ajusta a predisposiciones y patrones conductuales preexistentes, muchos de los cuales fueron adquiridos mediante un aprendizaje social temprano directamente de los padres. Un comportamiento nuevo debe encajar en este paquete conductual preexistente. Si no se ajusta, lo normal será que el individuo no lo acepte o que lo modifique hasta adaptarlo a sus hábitos y prácticas específicas. Sí, la transmisión horizontal en cierta medida produce homogeneidad cultural, incluso algunas veces una fuerte uniformidad, pero en general no hay razones para creer que siempre socavará las adaptaciones culturales más útiles y consolidadas. Por el contrario, con frecuencia, ayuda a su difusión.

I.M.: ¿Dirían ustedes que la diferencia más importante entre la evolución cultural y la genética es que la primera es más rápida?

M.E.: No. Es cierto que la evolución cultural suele ser más rápida, aunque en algunas circunstancias puede ser muy lenta y puede haber períodos de estancamiento cultural. Sin embargo, el rasgo más interesante de la evolución cultural es que la variación que está detrás de ella está más canalizada y, por lo tanto, es más adaptativa. A medida que los individuos se desarrollan, se produce una actualización permanente de comportamientos y preferencias de manera que muchas de las variaciones que se transmiten por medio de los sistemas de herencia conductual se generan por lo que hemos llamado anteriormente procesos "instructivos". Son el resultado de la respuesta adquirida de un individuo a las condiciones externas: un joven mamífero recibe información sobre la nueva fuente de alimento de su madre a través de la leche y desarrolla una preferencia por ella; una hembra macaco descubre cómo lavar las batatas que acaban de llegar y los demás aprenden de ella; un animal en un hábitat nuevo descubre un llamado

al cual sus crías responden con mayor facilidad y sus crías lo aprenden; un pájaro descubre un nuevo sitio más seguro para anidar y, gracias a la impronta del hábitat, sus crías también aprenden a usarlo. A medida que el comportamiento de un individuo se desarrolla y cambia adaptativamente, se transmite a los demás a través del aprendizaje social. Aquí una división del trabajo como la que propone Dawkins, entre replicador y vehículo, sería inadecuada: el desarrollo de una variante conductual y su transmisión son inseparables. No podemos separar la herencia del desarrollo. Y ya que no podemos separar la herencia del desarrollo, no podemos separar la evolución del desarrollo. Los cambios inducidos durante el desarrollo, principalmente a través del aprendizaje, desempeñan un papel muy importante en la evolución conductual y cultural. ¡Hay mucho lamarckismo aquí!

I.M.: Tengo una última pregunta, que en realidad es la pregunta con la que quería comenzar. Ya he dicho que no me sorprende que los comportamientos se transmitan de generación en generación en el caso de criaturas inteligentes, como las aves o los mamíferos. Pero sí estaría muy sorprendido de enterarme que los insectos u otras criaturas similares también tienen tradiciones. ¿Es así?

M.E.: En el caso de los insectos, hay muchos datos circunstanciales que indican que la información adquirida se transmite entre generaciones. La mayor parte de esta transmisión se realiza mediante la transferencia de sustancias que influyen sobre la conducta, que producen preferencias alimentarias, preferencias para el apareamiento y para la selección de huéspedes específicos para los huevos.

I.M.: ¿Hay ejemplos concretos de herencia conductual mediada socialmente en insectos?

M.E.: Es un tema que no ha sido suficientemente estudiado, pero sí hay algunos ejemplos. Uno de los más famosos es la transmisión cultural de alternativas de organización social en la hormiga colorada, *Solenopsis invicta*. En algunos linajes de estas hormigas los nidos tienen muchas pequeñas reinas, mientras que en otros hay solo una reina grande. Experimentos de adopción cruzada han mostrado que el fenotipo adulto de una reina y su tipo de colonia son determinados en gran medida por la organización social de la colonia en la que madura. Las diferencias entre los dos tipos de colonia y de reina probablemente dependan de los niveles presentes de una feromona producida por la reina (una sustancia química que se libera en la colonia). Esta feromona afecta directamente la madura-

ción de las larvas de reina y es probable que también actúe en forma indirecta a través de su efecto sobre la cantidad o calidad del alimento que les dan las hormigas obreras. El resultado es que se perpetúan los fenotipos de las reinas existentes y la organización de la colonia.

Una tradición de tipo distinto se ha encontrado en varias especies de mariposa y otros insectos, que pueden recibir la impronta vinculada con una nueva planta utilizada como alimento durante su etapa como larvas; al llegar a la adultez, esos insectos usan la misma planta para poner huevos. La conducta modificada puede persistir durante varias generaciones. También hay especies de cucarachas en las que las crías siguen a la madre en su búsqueda nocturna de alimento, tal como los patitos que siguen a la madre pato. Parece probable que las crías aprendan qué y dónde comer, y que ellos también transmitan esta información a sus hijos, pero hacen falta más estudios sobre el tema.

I.M.: ¿Por qué no es un tema estudiado? Puede tener muchas consecuencias prácticas.

M.E.: Probablemente sea por la misma razón por la que te resulta sorprendente que haya tradiciones en insectos. Los insectos se conciben como "robots blandos", y nadie espera que entre ellos exista el aprendizaje social. Estamos de acuerdo en que el aprendizaje mediado socialmente puede tener muchas consecuencias. Tal vez podría ser posible usar el aprendizaje social para condicionar a los insectos a preferir hierbas particularmente nocivas, por ejemplo. En la conservación de mamíferos y aves está clara la importancia del aprendizaje social: si uno intenta reintroducir una especie en un área donde se ha extinguido, es preciso enseñarles mucho a los animales antes de dejarlos en su hábitat, en especial si se trata de animales sociales. No basta con su herencia genética, necesitan también la información que se transmite por los sistemas conductuales.

I.M.: Ahora sí, una última pregunta: ¿qué hay de los humanos? ¿En qué afecta esta herencia conductual a los seres humanos? Digo, más allá de lo del jugo de zanahoria y esas cosas.

M.E.: La pregunta suena sencilla, pero la respuesta es terriblemente complicada. Creemos que en el caso de los seres humanos hay un salto cualitativo. No solo se ha vuelto en extremo importante el sistema de herencia conductual, sino que hay otro modo de transmisión que se ha desarrollado y ha adquirido protagonismo: existe una transferencia masiva de información a través de los símbolos (como en el caso de nuestro sistema lingüístico) y esto constituye toda una nueva dimensión. Este es el tema que discutiremos en el próximo capítulo.

Notas

Una gran parte de este capítulo se basa en el libro *Animal Traditions* de Avital y Jablonka (2000).

Página 210. Entre los libros que enfatizan la base genética de la conducta sexual humana se cuentan Baker (1996), Buss (1994, 1999), Miller (2000) y Thornhill y Palmer (2000).

Página 210. El experimento mental con los tarbutniks es una versión modificada del que se incluye en Avital y Jablonka (2000), capítulo 1.

Página 213. Slabberkoorn y Peet (2003) informaron la existencia de un cambio adaptativo en una señal auditiva que se aprendería socialmente). Hallaron que en zonas urbanas, donde el ruido tapa el cantar normal de los grandes páridos, el párido canta en un registro más alto.

Página 215. Para un análisis de la definición y el uso del término "cultura" en la etología, ver Mundinger (1980), Avital y Jablonka (2000), pp. 21-24, y Rendell y Whitehead (2001). Para las definiciones usadas en antropología, ver Kuper (2002).

Página 216. Ver Avital y Jablonka (2000), capítulo 3, para una discusión sobre los procesos de aprendizaje y los mecanismos del aprendizaje social. El libro *From Darwin to behaviourism* de Boaks (1984) da un excelente panorama de la historia de la psicología experimental y las ideas sobre el aprendizaje; los libros editados por Heyes y Galef (1996) y Box y Gibson (1999) ofrecen buenos resúmenes de estudios recientes sobre el aprendizaje social en animales.

Página 218. En Bilkó et al. (1994) se describen trabajos experimentales sobre la transmisión de preferencias alimentarias en conejos.

Página 219. El experimento del jugo de zanahoria con humanos se describe en Mennella et al. (2001).

Página 220. Además de las preferencias alimentarias, no existen indicios de que otros tipos de conducta estén fuertemente influidos por información transmitida antes del nacimiento y por medio del cuidado materno. Por ejemplo, mediante adopción cruzada, Francis et al. (1999, 2003) hallaron que los ambientes generados por las madres antes y después del nacimiento influyen en las diferencias entre cepas en lo que respecta a conducta maternal y en las respuestas al estrés, en el caso de las ratas, y enla capacidad de aprendizaje, la ansiedad y la agudeza perceptiva en los ratones.

Página 223. La palabra "impronta" causa problemas a los biólogos, porque se usa para dos fenómenos totalmente distintos: la impronta genómica que describimos en el capítulo 4 y la impronta conductual que discutimos aquí. Generalmente, a partir del contexto, está claro de qué tipo de impronta se habla, sin embargo, las cosas se complican cuando intervienen las búsquedas por computadora. Para una definición y una discusión de la impronta conductual, ver Immelmann (19875). El artículo original en el que Spalding (1873) describió la impronta filial se reproduce en Haldane (1954). Para el trabajo de Lorenz en improntas, ver Lorenz (1970).

Página 224. En su excelente reseña, ten Cate y Vos (1999) han descrito las complejidades de la impronta sexual y su amplia distribución entre las aves. Laland (por ejemplo, 1994) ha desarrollado modelos teóricos que muestran algunas de las consecuencias evolutivas de la transmisión de información mediante impronta sexual.

Página 225. Heyes (1993) ha discutido los mecanismos del aprendizaje social y la falta de datos que sugieran la existencia extendida de la imitación entre los animales.

Página 225. La difusión del hábito de abrir las botellas de leche entre aves también se describe en Ficher y Hinde (1949). Sherry y Galef (1984) discuten el tipo de aprendizaje implicado en esta conducta.

Página 227. El trabajo sobre la nueva tradición observada entre las ratas negras israelíes se describe en Aisner y Terkel (1992) y en Terkel (1996).

Página 229. Para discusiones sobre la imitación , ver Whiten y Ham (1992), Heyes (1993), Tomasello (1999), Byrne (2002) y Sterelny (2003). Catchpole y Slater (1995) analizaron el aprendizaje imitativo en pájaros cantores; en Rendell y Whitehead (2001), se ofrece una reseña de los datos disponibles respecto de la existencia de imitación en ballenas y delfines

Página 233. La idea que hoy se llama "construcción de nicho" fue discutida por Darwin (1881) en su libro sobre los gusanos, y posteriormente por Waddington (1959a) y Hardy (1965), y en un influyente artículo de Lewontin (1978). Para trabajos más recientes en la teoría de la construcción del nicho, ver Odling-Smee (1988) y Odling-Smee et al. (1996, 2003).

Página 235. Se resume el trabajo llevado adelante en relación con culturas de chimpancés en Whiten et al. (2001). Van Schaik et al. (2003) describen una diversidad cultural semejante en orangutanes.

Página 236. Las observaciones e ideas de los primatólogos japoneses que estudiaron a los macacos de Koshima se describen en Hirata et al. (2001). De Waal (2001) ha examinado la tradición investigativa de la escuela japonesa de ecología conductual, y realizó un iluminador análisis de su trabajo y de los debates que lo rodean.

Página 237. La forma en que la organización grupal y la construcción social pueden llevar a la evolución cultural en sociedades animales se analiza con mayor profundidad en Avital y Jablonka (2000), capítulo 8.

Página 240. La adopción de un nuevo hábito de anidado por parte de los cernícalos de Mauricio se describe en Collias y Collias (1984).

Página 241. Sept y Brooks (1994) han documentado observaciones tempranas de la presencia de cultura entre chimpancés.

Página 243. Para una discusión del papel de la impronta conductual en la especiación, ver Immelmann (1975), Irwin y Price (1999) y ten Cate (2000). Los experimentos que muestran la consolidación del aislamiento reproductivo mediante impronta del huésped en aves parásitas se describen en Payne et al. (2000). Muchos casos posibles de eventos de especiación inducidos por el medio en plantas y animales se describen en West-Eberhard (2003), capítulo 27. Gottlieb (2002) da una interpretación detallada de las observaciones (Bush, 1974) que sugieren que ocurrió una especiación simpátrica entre las moscas de la fruta *Rhagoletis*. Afirma que la especiación en este caso comenzó por la migración a un nuevo nicho y la adopción de hábitos modificados, que persistieron.

Página 245. Experimentos sobre improntas sexuales en codornices se describieron y analizaron en P. P. G. Bateson (1982).

Página 246. El rol de adoptantes y colaboradores en la transmisión de información conductual se discute en Avital y Jablonka (1994, 1996, 2000). En Avital et al. (1998) se ha desarrollado un modelo de la difusión cultural de la adopción.

Página 247. Huffman (1996) ha discutido lo que puede ser una "mala costumbre" en los animales: la tradición en apariencia no adaptativa y posiblemente perjudicial de "manipular piedras" entre algunos macacos japoneses. Sería interesante saber si la frecuentemente reportada "ebriedad" de los elefantes y monos que comen frutas fermentadas también es resultado de una tradición que tiene efectos perjudiciales.

Página 249. El trabajo realizado con hormigas rojas se describe en Keller y Ross (1993). Otros indicios de herencia conductual en insectos se pueden encontrar en Avital y Jablonka (2000), pp. 353-356.

Capítulo 6. El sistema de herencia simbólica

Cuando una bióloga evolutiva echa un vistazo a su propia especie, el *Homo sapiens sapiens*, se encuentra con una contradicción. Por un lado, reconoce que en su anatomía, su fisiología y su comportamiento los seres humanos son muy similares a otros primates, especialmente a los chimpancés. Ve la marcada similitud entre seres humanos y chimpancés en lo que respecta a su forma de expresar las emociones más básicas, su sociabilidad altamente desarrollada, su capacidad de improvisación y algunas de sus formas de aprendizaje. Para ella es fácil entender por qué Jared Diamond llamó a nuestra especie "el tercer chimpancé", porque, como bióloga evolutiva, puede distinguir las homologías que indican la existencia de antecesores comunes. Sin embargo, por otro lado, también entiende que los seres humanos son muy diferentes de otros primates: esta especie de chimpancé compone música, realiza cálculos matemáticos, envía misiles al espacio, construye catedrales, escribe libros de poesía y de leyes, altera a voluntad la naturaleza genética de su propia especie y de otras, y muestra una capacidad creativa y destructiva sin precedentes, en la reescritura del pasado y el moldeado del futuro. En este sentido, el *Homo sapiens sapiens* es totalmente distinto de cualquier otra especie.

¿Qué es lo que hace a la especie humana tan diferente y tan especial? ¿Qué es lo que la hace humana? Estas preguntas se han respondido de muchas maneras distintas, pero en nuestra opinión la clave de la singularidad de los seres humanos (al menos una parte importante de ella) reside en la forma en que podemos organizar, transmitir y adquirir la información. Lo que nos hace tan diferentes es la capacidad de pensar y de comunicar-

nos a través de palabras y otros tipos de símbolos. Por supuesto, esta no es una idea novedosa ni original. La noción fue explorada hace más de medio siglo por el filósofo alemán Ernst Cassirer y más recientemente el neurobiólogo Terrence Deacon se ocupó de analizarla en profundidad. Como Cassirer, elegimos el uso de símbolos como un rasgo característico de los seres humanos, porque la racionalidad, la capacidad lingüística, la capacidad artística y la religiosidad no son más que facetas del pensamiento y la comunicación simbólicos. Estas fueron las palabras de Cassirer:

...este mundo [el mundo humano] no es excepción a las reglas biológicas que gobiernan la vida de todos los otros organismos. Sin embargo, en el mundo humano encontramos una característica nueva que parece ser marca distintiva de la vida humana. El círculo funcional del hombre no solo se ha ampliado cuantitativamente, sino que además ha experimentado un cambio cualitativo. El hombre ha descubierto, por decirlo de algún modo, un método nuevo para adaptarse al ambiente. Entre el sistema receptor y el sistema efector, que se encuentran en todas las especies animales, identificamos, en el hombre, un tercer lazo que podemos describir como el *sistema simbólico*. Esta nueva adquisición transforma la totalidad de la existencia humana, ya que, comparado con los otros animales, el hombre no solo vive en una realidad más amplia: vive, por decirlo así, en una nueva *dimensión* de la realidad. (Cassirer, 1944; las itálicas son suyas)

Cassirer sugiere, a continuación, que en vez de definir al hombre como un "animal racional" deberíamos definirlo como el "animal simbólico", porque fue precisamente el sistema simbólico lo que hizo posible la civilización humana. Es probable que el sistema simbólico -la forma peculiar y específica de pensar y comunicarse de los seres humanos- tenga los mismos sustentos neuronales que tiene la transmisión de información en cualquier otro animal, pero la naturaleza de la comunicación (consigo mismo y con otros) no es la misma. La comunicación simbólica tiene rasgos especiales que la hacen diferente de la transmisión de información que se realiza mediante los llamados de alarma de los monos o a través del canto de los pájaros y las ballenas.

Lo que los símbolos son, cómo se forman y se desarrollan y cómo se usan son problemáticas que se sitúan entre las más complejas en el estudio del hombre, pero hay algunas pequeñas cosas que nos sirven de consuelo. La más evidente es que no hace falta recurrir a experimentos mentales para convencer a nadie de que la información representada mediante símbolos se transmite

de una generación a la siguiente: todos lo damos por sentado. Quienes vivimos en el mundo occidental sabemos que casi todas las personas que conozcamos tendrán al menos algún tipo de noción de lo que es la Biblia y compartirán la extensa tradición cultural de la que es parte. Y todos pueden aceptar sin objeciones que nuestra cultura simbólica cambia con el tiempo: para convencerse basta con solo pensar en lo que ha sucedido con la tecnología durante los últimos cien años. No obstante, antes de hablar del cambio cultural en nuestra especie, intentaremos explicar en términos generales qué son los símbolos y los sistemas simbólicos; asimismo, mostraremos que ofrecen una cuarta dimensión para pensar la herencia y la evolución.

El gran experimento del señor Crusoe

Sería bueno empezar con una definición aceptada, inteligible y general de los símbolos, pero desafortunadamente cualquier definición que podamos ofrecer a esta altura será limitada y se prestará a interpretaciones erradas, o bien será tan extensa que resultará incomprensible y poco útil. Por lo tanto, adoptaremos un enfoque menos formal y trataremos de explicar la peculiaridad de los símbolos y de los sistemas simbólicos por medio de ejemplos.

Una forma de empezar es tomando un signo -un fragmento de información que se transmite de un emisor a un receptor- que parezca un símbolo pero que claramente no lo sea y compararlo con un signo muy similar que sí sea un símbolo. De este modo, podremos identificar los rasgos distintivos de los símbolos. Ya que no hay ejemplos de la vida real que no sean parciales en algún sentido, recurriremos a otro experimento mental. Este no es del todo original, sino una adaptación más bien libre de un experimento que se usó con otros fines hace más de un siglo. Su autor fue Douglas Spalding, el brillante biólogo escocés que mencionamos en el capítulo anterior, a quien se considera uno de los padres de la etología moderna. Usaremos la historia original de Spalding en el capítulo 8, pero mientras tanto aquí presentamos una versión propia. Antes de empezar, debemos hacer el típico descargo del escritor: todos los personajes de la historia son totalmente ficticios y cualquier parecido a personas o animales reales es pura coincidencia.

Imaginemos un Robinson Crusoe que, a poco de asentarse en su isla, atrapa algunos loros de la zona y comienza a enseñarles varias frases en inglés (dibujo 6.1), utilizando el famoso método de los estímulos positivos y negativos, con recompensas para la buena conducta y castigos para la mala.



6.1. El gran experimento del señor Crusoe.

Pronto descubre que los loros aprenden mucho más rápidamente cuando se les enseña de a pares, pues compiten por las golosinas que les da como recompensa. Puesto que el señor Crusoe se siente un poco solo, lo primero que enseña a los loros es a decir "¿cómo está usted?" cuando lo ven a él o a otros loros al comenzar el día. Los loros de la isla tienen mucho talento para la imitación vocal, así que no tardan en aprender el saludo. El señor Crusoe luego les enseña a decir las palabras "fruta", "vegetal", "cereal", "agua" y "leche de coco" al ver estos alimentos y bebidas. Cuando ya han aprendido estas palabras, los entrena para decir "encontré fruta", "encontré vegetal", "encontré cereal", etcétera, cuando encuentran los alimentos correspondientes, y a decir "dar fruta", "dar vegetal", "dar cereal", etcétera, cuando quieran que el señor Crusoe, un compañero o uno de sus padres les den esa comida. También les enseña a nombrar a algunos de sus enemigos naturales: "águila", "serpiente" y "rata". Estos animales se alimentan de los huevos y las crías pequeñas de los loros, pero cada uno emplea un método distinto de ataque, de modo que es necesario usar un tipo de defensa diferente para cada depredador. El señor Crusoe enseña a los loros a llamar a cada depredador por su nombre al verlo, y los recompensa si actúan correctamente al oír a otros loros nombrar el atacante, incluso si ellos mismos no vieron al depredador. De ese modo, los entrena para usar palabras en inglés como llamados de alarma, para advertir a sus parientes y vecinos de los peligros cercanos.

El señor Crusoe no solo entrena a los loros para que usen varias palabras, sino que también se entretiene haciendo algunos ejercicios de reproducción selectiva. Solo permite que se reproduzcan aquellos loros que pronuncian las palabras con el mejor acento inglés y en las circunstancias adecuadas. Y lo más importante: cada año propicia la reproducción solo en las familias cuyas crías aprenden las palabras de sus padres y de otros loros y no de él mismo. De esta manera, paulatinamente logra que los llamados se establezcan como parte de los hábitos de los loros, con independencia de los seres humanos.

Ahora imaginemos que luego de cuarenta solitarios años de entrenamiento intenso y reproducción selectiva, el señor Crusoe muere, pero la población de loros prospera y los distintos llamados de alarma y pedidos de alimento se transmiten de padres a hijos, de un compañero a otro y entre vecinos. Tal como el señor Crusoe siempre quiso, se vuelven una parte integral del repertorio conductual de los loros locales. Aunque los loros siguen usando muchos llamados que no están en inglés y diversos gestos, algunas de las palabras inglesas han conseguido suplantar los llamados tradicionales de la especie.

Supongamos ahora que una ingenua etóloga inglesa llega a la isla cincuenta años después, sin saber nada acerca del señor Crusoe y su gran experimento. Cuando oye los llamados ingleses claramente adaptativos y tan bien empleados, queda, sin duda, impresionada. Por un instante fugaz cree que su prejuicio secreto ha quedado ahora justificado: el inglés (el único idioma que sabe) es, en efecto, la lengua universal y originaria de Dios, el antiguo idioma del Jardín del Edén. Pero después de descubrir el diario del señor Crusoe, con toda la documentación de sus experimentos de entrenamiento y selección, retoma un pensamiento más convencional y comienza a analizar los fenómenos que observa. Por tener interés en la naturaleza simbólica del lenguaje, la etóloga se pregunta si el repertorio de palabras y frases inglesas que los loros usan tan adecuada y claramente constituye el ejemplo tan buscado de un verdadero sistema protosimbólico, el eslabón lingüístico perdido. ¿Es posible que los loros se encuentren en el camino al lenguaje simbólico?

Hay muchos rasgos de los llamados verbales de los loros que la etóloga reconoce como bastante similares al uso que los humanos hacen de las palabras. Por empezar, los llamados son arbitrarios (en el sentido de que, si Reuben Krutnitz hubiera llegado a la isla en vez del señor Crusoe, los loros podrían haber aprendido palabras y frases en hebreo). En segundo lugar, los

llamados son sin duda referenciales: cada llamado se refiere muy específica y precisamente a una cosa o una situación particular en el mundo y evoca una respuesta típica, adecuada. Por último, son llamados convencionales, en el sentido de que todos los loros "están de acuerdo" en qué significa cada uno.

La etóloga se da cuenta de que todos esos rasgos también se observan en el lenguaje humano, pero además sabe que un sistema simbólico es esto y mucho más. El repertorio de los loros es escaso, pero no es la pobreza del repertorio lo que le preocupa. Después de todo, ella sabe que cuando los integrantes de grupos que hablan idiomas distintos intentan comunicarse por primera vez también tienen un vocabulario muy reducido, y lo mismo sucede con los niños pequeños. Lo que sorprende a la etóloga es la rigidez del sistema de llamados de los loros. Decide capturar algunos loros particularmente elocuentes y enseñarles la palabra "galleta" para designar un nuevo elemento. Ellos la aprenden con rapidez. Sin embargo, nunca unen las palabras "encontrar" o "dar" a la palabra "galleta" para decir algo como "encontrar galleta" o "dar galleta" sin que se les haya enseñado. No son capaces de generalizar la propiedad de la palabra "dar" o "encontrar" y aplicarla a un elemento nuevo. Cada frase, como cada palabra, tiene que aprenderse desde cero, como una unidad específica. Las aves no son capaces de captar la relación que hay entre las palabras, no identifican la relación entre objetos y actos con la relación entre las palabras de una frase. Para ellos, cada llamado, sea una palabra o una frase, es una unidad.

¿Por qué es esto tan importante? Pensemos en el caso de un niño con un léxico limitado. Hay una etapa en la que el uso infantil de las palabras y las frases se parece bastante al de los loros: cada enunciado se asocia con una determinada situación y una determinada respuesta y se aprende como una unidad. Pero muy pronto el niño va más allá y comienza a combinar las palabras con flexibilidad: usa la palabra recién adquirida "dar" con muchas otras palabras que ya ha aprendido y con las palabras nuevas que aprende ahora. La palabra "dar" no pierde su significado, porque sigue refiriéndose a una determinada acción dirigida al niño y sigue siendo una "herramienta" que conduce a la satisfacción de un deseo, pero ha adquirido una nueva movilidad. Ahora puede ser transferida entre situaciones y contextos. Por ejemplo, el niño puede decir "dar galletita" y puede aplicar sin problema el mismo verbo a la palabra "osito", que acaba de aprender, diciendo "dar osito", sin haberlo aprendido antes. El deseo particular que expresa la palabra "dar" se ha generalizado a diferentes situaciones de demanda, de manera

que la palabra mantiene un significado general, lleno de posibilidades. Por supuesto, la expresión y la satisfacción potencial de un deseo en particular dependen de la combinación de palabras, pero la palabra "dar", una vez que fue aprendida, no necesita aprenderse de nuevo para cada combinación posible. Su uso puede extenderse incluso más allá: más tarde se podrá utilizar metafóricamente para decir cosas como "dar esperanza".

Tomemos otro ejemplo: pensemos qué es lo que pasa cuando nuestros loros ilustrados gritan "serpiente". Este llamado, "serpiente", tiene un valor de verdad: se relaciona con una situación (¡una serpiente cerca!) y el loro transmite información sobre esta situación, información que puede ser verdadera o falsa. (Suele ser verdadera, a excepción de ciertos casos de error o engaño.) Pero cuando un niño que ha alcanzado la capacidad de combinar palabras dice "serpiente", no necesariamente significa que hay una serpiente cerca; de hecho, no se refiere a ninguna situación en particular. La niña puede decir "quiero serpiente" (hablando de un juguete); o bien tal vez diga "encontrar serpiente" (refiriéndose a un juego); o quizás "alimentar serpiente"; o incluso puede decir que le gusta o que está enojada con una serpiente (esté o no realmente allí). Es como si a esta altura el niño tratara la palabra "serpiente" (y cualquier otra palabra) como una unidad analítica, como parte del análisis de una situación real o imaginaria que se refleja en el encadenamiento de las palabras. Esta unidad, la palabra "serpiente", siempre mantiene su referencia, pero no su valor de verdad situacional, su valor emocional ni sus efectos sobre las acciones del hablante y los oyentes. Su valor de verdad, su valor emocional o su valor sobre la acción ha sido transferido al nivel de la oración. Esto da a la unidad, la palabra, una gran libertad para desplazarse de contexto en contexto, porque ya no se encuentra restringida por referirse a una situación o un deseo en particular o a una respuesta conductual específica.

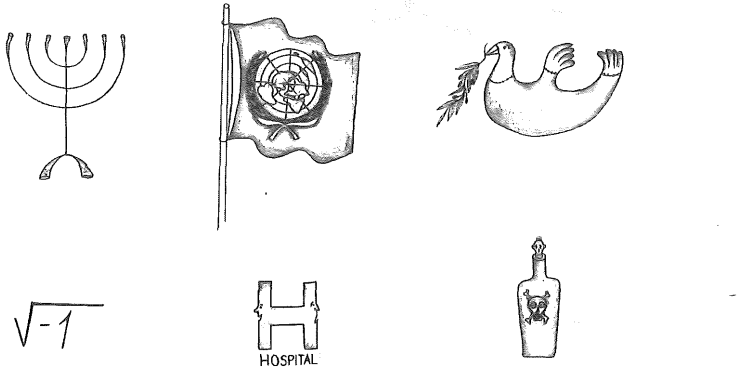
Esta fase, que es al principio muy modesta y no requiere más que el encadenamiento de una cantidad muy limitada de palabras, sin reglas especiales para su ordenamiento, depende de que el niño cuente con la capacidad para entender que la relación entre las palabras refleja la relación entre las partes de una situación percibida y experimentada (incluidos los propios deseos del niño) y viceversa. No es solo que las palabras reflejan la relación entre objetos, acciones y metas; la organización de las palabras señala esas relaciones. El niño puede ir no solo de una situación experimentada a las palabras, sino también de combinaciones de palabras a situaciones. Este hecho tiene consecuencias de fundamental importan-

cia. La comprensión de que las palabras refieren a partes de una situación ayuda al niño a reconocer que los aspectos de su experiencia pueden diferenciarse y nombrarse. Es más, las palabras existentes lo ayudan a enfocar su atención sobre los elementos de la situación que experimenta y dividirla en partes. Y la correspondencia entre diferentes aspectos de sus primeras experiencias (por ejemplo, entre el gusto dulce y el placer, o entre su madre y el placer) puede llevarlo a usar las palabras metafóricamente, como por ejemplo en la fórmula "mami dulce". La capacidad de ensamblar palabras para construir frases y oraciones, y de usarlas metafóricamente le permite al niño crear ficciones, objetos y situaciones imaginarias.

La combinación de palabras tiene que estar sujeta a ciertas reglas, sencillamente por el hecho de que la cantidad de combinaciones posibles es enorme, incluso cuando el vocabulario es reducido, y el significado de diferentes combinaciones puede resultar ambiguo. No es de nuestro interés discutir en qué consisten estas reglas y cómo surgen, pero deberíamos señalar que las reglas del lenguaje (la gramática, en especial la sintaxis) nos permiten generar y comprender una cantidad infinita de distintas oraciones con sentido. Vemos esto incluso cuando consideramos frases relativamente simples como "el hombre muerde al perro cruel", "el perro muerde al hombre cruel" o "el hombre cruel muerde al perro", etcétera, que pueden ser ciertas o imaginarias y que entendemos inequívocamente si comprendemos cada palabra y las reglas de la gramática (en este ejemplo las reglas se reflejan en el orden de las palabras). Una propiedad importante del lenguaje relacionada con este aspecto es que, incluso si una palabra no ha sido nunca oída o vista antes, las palabras que ya se conocen y la estructura gramatical en la que se inserta la palabra desconocida suelen proporcionar una buena idea de lo que significa. Lo dicho resulta especialmente cierto si la palabra aparece en muchas oraciones distintas. Así podemos decir de las palabras que refieren las unas a las otras. La forma en que las palabras refieren las unas a las otras se pone en evidencia sobre todo cuando pensamos en lo que es un diccionario: es donde definimos las palabras por medio de otras palabras. Para resumir, podemos decir que *las palabras actúan como símbolos porque son parte de un sistema gobernado por reglas de signos que son autorreferenciales.*

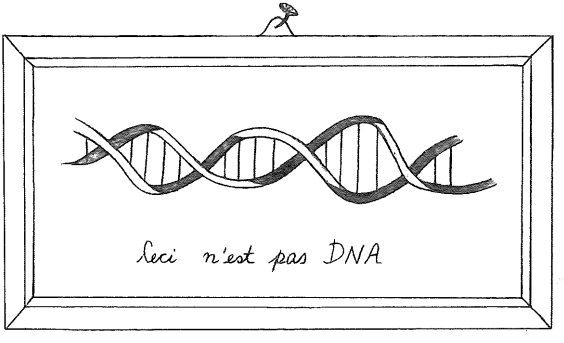
Por supuesto, el lenguaje es mucho más rico de lo que hemos sugerido, porque involucra sonidos, gestos, entonaciones, etcétera. Pero vamos a dejarlo por ahora, porque, si bien es fundamental para la naturaleza

humana, el lenguaje es, en realidad, un sistema simbólico bastante especial, y necesitamos centrarnos en los símbolos en general. Por lo tanto, pensemos en una imagen: la de Jesús en la Cruz o la de la Virgen María sosteniendo al niño Jesús en sus brazos. Nadie que esté familiarizado con el cristianismo pondrá en duda que estas imágenes están cargadas de significado simbólico. Pero ¿por qué? A diferencia de las cadenas de palabras, no hay nada arbitrario en estas imágenes (suponiendo que han sido pintadas con un estilo más o menos realista); representan a un hombre que padece un sufrimiento terrible, a una mujer que sostiene un bebé. Además, a diferencia de una oración o un párrafo, no es tan fácil dividir una imagen en partes: la organización de una imagen es más holista que la de una oración, y sus partes más interdependientes. Sin embargo, a pesar de estas importantes diferencias entre enunciados lingüísticos e imágenes, pensamos en las imágenes como símbolos, porque las interpretamos dentro de un marco común de prácticas artísticas o religiosas dentro del cual tienen un rol o una función. En los ejemplos que usamos, las imágenes son parte de un complejo de prácticas religiosas cristianas, en el que desempeñan un rol real o potencial al simbolizar el sufrimiento, la redención, etcétera. La elección de estas imágenes en particular es, en cierto sentido, convencional: los no cristianos tienen otras maneras de representar ideas y emociones similares. Son imágenes que forman parte de un sistema comunicativo organizado que involucra símbolos y prácticas religiosas. Y allí donde hay símbolos hay, por definición, *un sistema simbólico*.



6.2. Símbolos.

Así que, en resumen, podemos decir que los signos (la información que se transmite de emisor a receptor) se vuelven símbolos en virtud de ser parte de un sistema en el que su significado depende tanto de sus relaciones con el modo en que las personas experimentan los objetos y las acciones que tienen lugar en el mundo como de las relaciones que guardan con otros signos del sistema cultural. Un símbolo no puede existir en aislamiento, porque es parte de una red de referencias. Sin embargo, la medida en que la interpretación de un símbolo depende de otros símbolos no es la misma en todos los sistemas. Por ejemplo, en el sistema de la religión o el arte, una imagen puede ser portadora de sentido para un espectador incluso si el sistema cultural del que forma parte es desconocido, mientras que la notación matemática, como el símbolo matemático $\sqrt{-1}$, obtiene su significado enteramente como resultado de las relaciones con otros símbolos del sistema matemático. Sin embargo, en todos los casos los sistemas permiten que la gente comparta ficciones, realidades imaginadas, que pueden tener muy poco que ver con sus experiencias inmediatas, lo cual se aplica a historias, imágenes, rituales, danzas y pantomimas, música y, en rigor, todo tipo de sistema simbólico que se nos ocurra. Todos los sistemas simbólicos nos permiten construir una realidad imaginada compartida.



6.3. *Esto no es un ADN* (en honor a René Magritte).

La comunicación simbólica como sistema de herencia

Antes sugerimos que el origen de muchas de las cosas que nos diferencian de los animales está en nuestra capacidad de comunicarnos a través de símbolos. Los seres humanos tienen un método único de transmitir y adquirir

información. Lo que queremos hacer ahora es analizar la comunicación simbólica desde un punto de vista más restringido, en cuanto sistema que ofrece una cuarta dimensión a la herencia y la evolución. Queremos tratar de caracterizar este sistema de herencia especial de la misma manera que lo hicimos con los sistemas genético, epigenético y conductual, y ver qué similitudes guarda con cada uno de ellos. Hay al menos cierto parecido superficial entre la forma en que transmitimos información a través del habla y la forma en que los animales usan sus diferentes llamados y cantos: entonces, ¿funciona el sistema simbólico de la misma manera que el sistema de herencia conductual? ¿O se parece más al sistema genético? Suele denominarse al ADN "el *lenguaje* de la vida" y se dice comúnmente que nuestras características están "*escritas* en nuestros genes", así que evidentemente debe de haber similitudes entre ambos sistemas. ¿Cuáles son? ¿Qué rasgos comparte el sistema simbólico con otros sistemas de transmisión de información y, en cambio, qué lo hace tan diferente y especial?

Hay una propiedad importante que comparten el sistema simbólico y el genético, pero que está ausente en el sistema conductual: los símbolos y los genes pueden transmitir información *latente*, mientras que para ser transmitida o adquirida por medios conductuales la información tiene que ser utilizada antes. Esto es fácil de ver si pensamos en cómo se transmite una canción o una danza a otros. Consideremos tres casos: transmisión a través del sistema genético, transmisión mediante el sistema conductual y transmisión por medio del sistema simbólico. Para el ejemplo genético podemos usar a las moscas de la fruta del género *Drosophila*, que tienen cantares y danzas muy hermosas. Quienes cantan son los machos, mediante la vibración de sus alas. Las danzas, en las que los machos son los partícipes más activos, incluyen mover las alas, emanar aromas, dar vueltas alrededor del otro, tocarse, lamerse. Si todo esto les suena muy erótico, es porque de eso se trata: es una danza de cortejo. Cada especie tiene una danza y un cantar característico que le permite a la mosca identificar a sus congéneres. Estas danzas y cantares son innatos, y sabemos bastante de su base genética, pero lo que cabe destacar es que serán heredados incluso en el caso de que sus padres nunca los ejecuten (supongamos que un científico malvado les cortara las alas). Lo mismo sucede con el cantar de algunos mamíferos y aves, que también son innatos. Sin embargo, en otras especies de mamíferos o aves, para que los individuos hereden un cantar (sabemos menos sobre las danzas), tienen que oírlo. Solo oyendo

la canción los individuos pueden obtener la información que les permitirá reproducirla. En otras palabras, para que un patrón de conducta se transmita a través del sistema conductual, tiene que exhibirse; no hay tal cosa como una información latente que pueda saltearse generaciones.

Esto es sin duda distinto en el caso del sistema simbólico. Los seres humanos pueden transmitir una canción o un baile a otros incluso si son sordos o si tienen dos pies izquierdos. No necesitamos cantar una nota o dar unos pasos, porque podemos transmitir la información necesaria para reproducir una canción o un baile usando un disco o una filmación, o incluso por medio de instrucciones orales o escritas. La información simbólica no necesita ser representada para ser transmitida: siempre que la cultura que puede interpretarla permanezca intacta, la información podrá mantenerse sin ser puesta en acto por generaciones. La información para construir el Tercer Templo se ha transmitido entre judíos por casi dos mil años, pero el Templo nunca ha sido construido. Y la receta de la sopa de la abuela puede transmitirse en la familia por muchas generaciones antes de que a alguien se le ocurra volver a prepararla.

El sistema simbólico y el genético comparten la capacidad de transmitir información latente, pero el sistema simbólico puede hacer mucho más que esto. Puesto que los símbolos son convenciones compartidas, signos socialmente acordados, pueden ser modificados y traducidos a otras convenciones correspondientes. Una instrucción en inglés escrita en alfabeto latino también puede expresarse en código morse o en un código de señales o informático. Los símbolos incluso pueden "traducirse" entre sistemas: la idea de Cristo en la Cruz puede expresarse en la lengua, en imágenes, en bailes o en mímica. "Peligro" puede expresarse con una palabra, una imagen, una melodía. Una historia puede transmitirse oralmente, luego de aprenderla de memoria; puede transmitirse por medio de canciones o pantomimas; puede transmitirse por escrito; hoy en día también puede transmitirse por medio de películas, la televisión o juegos de computadora. De manera que, aunque la información simbólica es como la genética por estar codificada y ser traducible, la traducibilidad de la información simbólica es mucho más amplia que la de la información contenida en el sistema genético. Dado que podemos "traducir" los símbolos de una forma a otra y separar y combinar diferentes formas simbólicas y niveles siguiendo principios generales de coherencia, es fácil generar inmensos volúmenes de información simbólica significativa.

Algunos tipos de información simbólica tienen más probabilidad de generarse, transmitirse y adquirirse que otros. Tal como la información que se comunica por medio del sistema conductual, una gran cantidad de información simbólica nueva es direccionada; no es el resultado de errores no corregidos, como la mayor parte de las variantes genéticas. La información simbólica nueva se organiza y categoriza mentalmente; se pone a prueba y se ajusta de conformidad con las ideas, los hábitos y la cultura ya existentes antes de transmitirse. Y en el caso de esta clase de información, interviene, además, un elemento adicional en el proceso de edición y evaluación, porque la construcción simbólica no siempre se ocupa de realidades presentes: frecuentemente es ficcional y está orientada al futuro. Los sistemas simbólicos pueden generar con facilidad ficciones como el Tercer Templo, el unicornio, la utopía comunista, la raíz cuadrada de -1 o la novena dimensión. Es más, las metas, los escenarios y los planes a futuro forman parte del contexto en el marco del cual se edita la información. Ejemplos obvios de construcciones orientadas al futuro son las utopías, los mitos o incluso los planes que se formulan en la unidad de investigación y desarrollo de una fábrica. La construcción y selección de ideas orientadas al futuro pueden operar en distintos niveles: en la mente de un individuo creativo, en las acciones que ejecuta para ponerlas a prueba (que luego retroalimentan sus ideas), en el grupo dentro del cual se presentan las ideas y su implementación y más en general en la sociedad toda.

Los diferentes aspectos del sistema simbólico tienen diferentes estructuras. El lenguaje, en el nivel de la oración, está organizado modularmente: es posible modificar sus unidades (las palabras) de a una, tal como ocurre con las unidades (nucleótidos) de una secuencia de ADN, de manera que se puede producir y transmitir una enorme cantidad de variaciones. Una imagen o una danza tienen una organización más holista, con partes que son más interdependientes, si bien todavía es posible combinar sus elementos de modos distintos. Además, los sistemas simbólicos están organizados jerárquicamente: las palabras componen frases, las frases componen oraciones, las oraciones componen relatos y los relatos (junto con las imágenes, las danzas, las canciones, los libros y otros artefactos) son en sí mismos unidades dentro de sistemas culturales más vastos tales como la religión. Por lo tanto, en el caso de los sistemas simbólicos tenemos que pensar en el modo en que los símbolos se pueden unir para formar estructuras jerárquicas cada vez más grandes y en las maneras en que

los elementos simbólicos pueden moverse y reorganizarse para producir nuevos significados. Esto hace que pensar en la generación y la transmisión de variantes en el sistema simbólico sea bastante difícil, porque existen muchos factores en interacción y niveles que deben tenerse en cuenta.

Hay otro factor que complica las cosas. La información simbólica frecuentemente se transmite de adultos a jóvenes con quienes no existe relación (como en la escuela), de jóvenes a adultos y entre individuos que pertenecen al mismo grupo etario. En este aspecto, se parece al sistema conductual de otros animales. Pero hay una diferencia muy significativa: la instrucción activa es importante en los sistemas de transmisión simbólica. En otros animales, el aprendizaje social no suele involucrar la enseñanza deliberada, pero para los seres humanos ese tipo de actividad es fundamental, porque el propio sistema simbólico, y no solo la cultura local que produce, tiene que ser culturalmente adquirido. Por ejemplo, si bien no existe acuerdo respecto del papel y el tipo de aprendizaje involucrado en el proceso de adquisición de una lengua, nadie pone en duda que el niño tiene mucho que aprender hasta estar en condiciones de entender y usar el lenguaje. La necesidad de un aprendizaje y una instrucción manifiestos se ve aún más claramente en otro tipo de sistema simbólico: se nos *enseña* el sistema simbólico del alfabeto, se nos *enseñan* las reglas y los símbolos matemáticos, se nos *enseña* cómo entender y participar de los rituales de nuestra cultura. Es necesario aprender el marco requerido para interpretar la información simbólica.

Evolución cultural y comunicación simbólica

Podemos resumir la última sección diciendo que aunque el sistema simbólico de transmisión y adquisición de información tiene propiedades que comparte con otros sistemas de herencia, es también claramente distinto de todos ellos. Por lo tanto, inevitablemente la evolución cultural humana, que en gran medida se basa en la información que se transmite por medio de la comunicación simbólica, tiene características que la hacen muy distinta de otros tipos de evolución biológica.

En el capítulo anterior definimos la cultura como el sistema de patrones de comportamiento, preferencias y productos de actividades animales socialmente transmitidos que caracteriza a un grupo de animales sociales. Definimos allí la evolución cultural como un cambio, a través del tiempo, en la naturaleza y en la frecuencia de tales preferencias, patrones y productos del

comportamiento socialmente transmitidos en una población. Los animales no humanos transmiten información conductual de diversas maneras: frecuentemente lo hacen por medio de signos vocales, tal como en el sistema de comunicación de las aves o las ballenas; en otros casos puede involucrar una combinación compleja de signos vocales, visuales, táctiles y olfativos. Cuando esas señales animales se comunican a través de las generaciones, pueden constituir una cultura. Como sucede en el caso de la cultura humana, el proceso de adquisición de la información es un proceso activo, que involucra la reconstrucción y la transformación de la información. Sin embargo, los animales no tienen una cultura simbólica, porque sus signos comunicativos no constituyen un sistema autorreferencial. La cultura humana es única en el hecho de que los símbolos permean todos sus aspectos; incluso conductas adquiridas como las preferencias alimentarias o canciones, que en otros animales se transmiten por medios no simbólicos, suelen estar asociadas con la comunicación simbólica en los seres humanos. Y cosas como las ideas, los artefactos o las instituciones se basan, casi por completo, en los símbolos, lo cual no significa que toda la comunicación humana dependa de los sistemas simbólicos: las formas de transmitir y adquirir información que describimos en el capítulo anterior también son importantes en las sociedades humanas. No obstante, el rasgo definitorio de la cultura humana es su dependencia del sistema simbólico y el gran peso que tienen los símbolos en ella.

Las sostenidas y perdurables diferencias en los hábitos culturales y en las creencias de las diferentes sociedades humanas muestran que el sistema simbólico ofrece modos muy efectivos de transmitir la información. Por supuesto, no todas las variantes culturales tienen igual desempeño. Algunas costumbres y creencias persisten con pocas modificaciones, otras desaparecen y otras cambian. La pregunta que debemos hacernos es qué visión tener respecto de estos procesos: ¿debemos pensar en términos de evolución darwiniana, se trata de evolución lamarckiana o es, en cambio, algo totalmente diferente? ¿Cuál es la mejor manera de analizar el cambio cultural?

Los aspectos no genéticos de la variación y la herencia humanas se han incorporado al pensamiento evolutivo de distintas maneras. Científicos como Luca Cavalli-Sforza y Marcus Feldman, Robert Boyd y Peter Richerson han desarrollado modelos matemáticos que describen el modo en que la frecuencia de prácticas culturales transmitidas por medios no genéticos (no necesariamente de raíz simbólica) cambian a través del tiempo. Estos modelos muestran que cuando están presentes los ingredientes básicos de

la evolución darwiniana -innovación cultural (variación), transmisión cultural (herencia) y multiplicación y supervivencia diferenciales (selección)- el resultado es el cambio cultural. Sin embargo, como ha señalado el antropólogo francés Dan Sperber, algunos de estos modelos parten del supuesto de que la transmisión de ideas culturales es un proceso de copiado, mientras que de hecho en la mayoría de los casos se trata de un proceso de reconstrucción en el que el receptor activamente adquiere y transforma la información que recibe de acuerdo con sus propios sesgos cognitivos y culturales. En consecuencia, puesto que no se enfocan en el proceso central de reconstrucción, la mayoría de los modelos matemáticos solo puede dar información limitada acerca de la difusión de las variantes culturales.

La intimidante forma matemática de algunos de estos modelos, junto con su capacidad para describir solo patrones generales de cambio cultural, sin arrojar luz sobre los interrogantes respecto de la sorprendente diversidad y complejidad culturales pueden explicar la escasa atención pública que han recibido. En cambio, dos abordajes muy distintos y más ambiciosos se han puesto muy de moda y son objeto de amplios debates tanto en el ámbito académico como en la escena pública. De acuerdo con uno de ellos, el de la psicología evolutiva, para entender las sociedades y las culturas humanas debemos reconocer la avanzada base genética del comportamiento humano. Este enfoque es explícitamente genético y, por lo general, adopta un punto de vista del tipo del "gen egoísta" para explicar muchos de los hechos más importantes del comportamiento humano. El otro enfoque parece ser todo lo contrario: entiende la evolución cultural como el resultado de una competencia entre "memes", unidades culturales que se replican y que son seleccionadas de una forma análoga pero independiente de los genes egoístas. Comenzaremos por ver este segundo enfoque, el de los memetistas.

La visión de la evolución cultural según "el meme egoísta"

Dawkins creó el concepto de "meme" en 1976, en su primer libro, *El gen egoísta*, donde describió a estas unidades como "los nuevos replicadores" (los anteriores eran los genes, obvio). Aunque Dawkins no fue el primero en hablar de unidades de transmisión cultural, gracias a su fácilmente recordable término *meme* y su análisis de la cuestión en el contexto de los genes egoístas, la idea se volvió ampliamente conocida. Parecía sugerir un modo simple y útil de comprender procesos culturales complejos; algu-

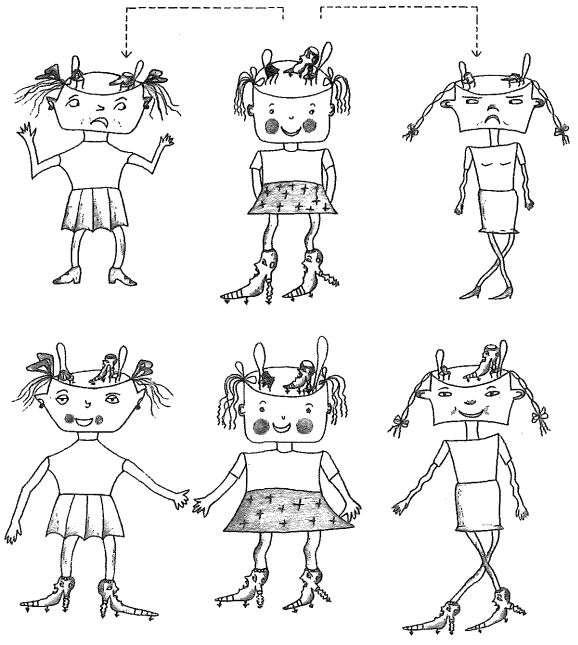
nos consideraron que, así como el concepto de gen había impuesto un orden en el caos de los fenómenos hereditarios, el de meme lo haría con los fenómenos de la cultura.

Luego de un primer período de poca repercusión, el concepto de meme de Dawkins comenzó a propagarse; en la actualidad, hay libros, una publicación en Internet, sitios web y conferencias académicas dedicadas a los memes. Sin embargo, el trabajo de Dawkins sobre el concepto es uno de los más claros, así que vamos a comenzar con lo que él dijo al respecto. Define al *meme* como "una unidad de herencia cultural, respecto de la cual se formula la hipótesis de que es análoga al gen particulado y de que ha resultado seleccionada naturalmente en virtud de sus consecuencias 'fenotípicas' sobre su propia supervivencia y replicación en el medio cultural" (*The Extended Phenotype*, p. 290). De acuerdo con Dawkins, el meme es una unidad de información que reside en el cerebro, corporeizada como circuitos neurales. Este "genotipo" neural del meme tiene efectos fenotípicos:

> Los efectos fenotípicos del meme pueden manifestarse como palabras, música, imágenes visuales, estilos de vestir, gestos faciales o manuales, habilidades como la capacidad de abrir botellas de leche en los páridos o lavar el trigo en los macacos japoneses. Son las manifestaciones externas y visibles (audibles, etcétera) de los memes que están dentro del cerebro. Puede que sean percibidos por los órganos sensoriales de otros individuos y puede que dejen una impronta tal en los cerebros de los individuos receptores que dejen grabada una copia (no necesariamente exacta) del meme original en el cerebro receptor. Esta nueva copia del meme estará luego en posición de emitir sus efectos fenotípicos, con el resultado de que nuevas copias del mismo se graben en otros cerebros. (Dawkins, 1982, p. 109)

En este párrafo Dawkins hace una clara distinción entre genotipo/fenotipo, una distinción replicador/vehículo. El organismo y los productos culturales que crea (libros, imágenes, música, etcétera) son los vehículos de los replicadores, los memes. Estos memes, las entidades contenedoras de información, residen en el cerebro y, en virtud de sus efectos fenotípicos, pueden difundirse al copiarse en otros cerebros (dibujo 6.4).

Los memes compiten para entrar en nuestro cerebro y transmitirse. Generalmente es la melodía más pegadiza, la mejor idea, la herramienta más efectiva o la habilidad más útil la que triunfa. Pero los memes, como los genes, son replicadores "egoístas". Un gen "egoísta" puede socavar



6.4. La transmisión cultural según la teoría de los memes. En la parte superior de la imagen, el meme de la moda de los zapatos lujosos se esparce desde la figura central a las mentes de los observadores hacia cualquier lado. El resultado (abajo) es que todos terminan con el mismo meme y exhibiendo el mismo fenotipo de zapatos.

la supervivencia y el éxito reproductivo de su portador (por ejemplo, haciendo que se comporte de manera altruista) si esto aumenta las posibilidades de que otros individuos que porten copias suyas sobrevivan y se reproduzcan. El gen sale beneficiado; el vehículo, no. De un modo similar, los memes pueden socavar "de manera egoísta" la supervivencia y replicación de sus vehículos y aún así aumentar su propia frecuencia. Por ejemplo, el meme correspondiente a fumar cigarrillos sigue proliferando, aunque daña a sus vehículos, porque tiene efectos socialmente contagiosos y adictivos. El meme prospera; los individuos que lo albergan, no. Muchas veces se describe a los memes como "virus de la mente".

Una versión clara aunque extrema del concepto del meme egoísta ha sido desarrollada por Susan Blackmore, cuyos memes son ideas, instrucciones, comportamientos e información que se transmiten de una persona a la otra por imitación. En sus palabras:

Desde el punto de vista del meme, cada ser humano es una máquina para hacer más memes: un vehículo para la propagación, una oportunidad para replicarse y un recurso por el que hay que competir. No somos esclavos de nuestros genes ni tampoco agentes libres racionales que crean cultura, arte, ciencia y tecnología para su propia felicidad. En cambio, somos parte de un vasto proceso evolutivo en el que los memes son los replicadores que evolucionan y nosotros, las máquinas que los producen. (Blackmore, 2000, p.54)

La idea de meme que Blackmore y otros han apoyado es una manera tentadoramente simple de explicar la evolución del comportamiento humano y la cultura en términos darwinianos. Sin embargo, creemos que las argumentaciones sobre las que se sostiene esta idea adolecen de fallas. Los problemas surgen de la distinción entre los replicadores (memes) y sus vehículos (cerebros humanos, artefactos humanos e incluso los propios seres humanos cumplen este papel). Según la definición de Dawkins, un vehículo es una entidad que *no puede* transmitir sus variaciones adquiridas de generación en generación: un cambio en una ameba (un vehículo) no puede transmitirse a menos que se origine a partir de un cambio en su secuencia de ADN (el replicador); en términos de la analogía del pastel de Dawkins, un cambio en el pastel no puede transmitirse, solo puede transmitirse un cambio en la receta. En general, ningún cambio en el vehículo será transmitido a menos que sea el resultado de un cambio en el replicador. El problema con el concepto de meme es que si los procesos de desarrollo que atraviesan los vehículos dan como resultado la aparición de variaciones heredables, entonces se borra la distinción entre estos replicadores-genes y sus vehículos-fenotipos. Puesto que las variaciones heredables en el comportamiento y en las ideas (memes) son *reconstruidas* por individuos y grupos (vehículos) a través del aprendizaje, es imposible pensar en la transmisión de los memes independientemente de su desarrollo y función.

El argumento se entenderá mejor si echamos un vistazo a algunos ejemplos de memes que ofrecen Dawkins y otros. Consideremos el caso de la transmisión de memes correspondientes a la apertura de botellas de leche en los páridos, a un nuevo estilo de vestir, a un modo de cuidar a los bebés y a todo el conjunto de ideas inducido por la imagen de Cristo en la Cruz. Si un meme es una entidad contenedora de información análoga a un gen, entonces para cada ejemplo deberíamos poder identificar algo que se copia

y se transmite. Pero en ninguno de estos casos se copia algo, excepto en un sentido muy amplio y laxo. En cada caso el organismo (o grupo) reconstruye activamente el patrón de conducta o el patrón de emociones e ideas a través del aprendizaje. Y el aprendizaje no es un copiado automático: es un proceso de desarrollo sensible a la función y al significado.

Veamos lo que pasa cuando se copia la conducta de abrir las botellas de leche en los páridos. Las actividades de los páridos que saben llegar a la leche llaman la atención de páridos ingenuos hacia algo (las botellas de leche) que nunca habían considerado antes como fuente de alimento. El resultado es que los páridos ingenuos reconstruyen, con el tiempo, la conducta de abrir la botella por medio de prueba y error. Sin embargo, aunque este comportamiento particular, la apertura de las botellas de leche, puede ser nominado y delimitado con propósitos analíticos (como estudiar su ritmo de difusión o su distribución geográfica), no hay tal cosa como un "meme correspondiente a la apertura de botellas de leche" que se transmita de un párido a otro. La conducta de abrir la botella de leche y su transmisión están atadas la una a la otra. La reproducción del supuesto "meme" (los circuitos cerebrales correspondientes a la apertura de botellas) es una consecuencia vinculada con el desarrollo de las recurrentes interacciones sociales y ecológicas que hacen que los páridos reconstruyan la conducta. Si vamos a explicar la reconstrucción de esta conducta y los factores que influyen en su difusión, tenemos que entender las propiedades y la lógica de este sistema socioecológico.

El mismo tipo de procesos de reconstrucción se puede ver en los ejemplos humanos de la transmisión conductual. Existe una forma de enfermedad mental severa en la que, entre otras cosas, las madres que la padecen no tocan a sus bebés. Esta privación temprana tiene efectos devastadores en el largo plazo sobre los niños, quienes muestran la misma psicopatología al crecer: las hijas no tocan a sus hijos, de manera que el ciclo se repite. De esta forma, se transmite la conducta de generación en generación en la línea femenina, pero está claro que no se transmite ningún "meme correspondiente a no tocar a los hijos" de madres a hijas. Lo que sucede es que la interacción de las hijas con sus madres enfermas conduce a la reconstrucción de la misma conducta maternal patológica. "No tocar a los bebés" es tanto la causa como el síntoma del síndrome. No puede aislarse como un "meme" transmitido de manera independiente: es parte de un sistema psicofisiológico de interacciones.

En el caso del meme correspondiente a una nueva moda en la vestimenta, podemos ver también que se difunde por un proceso de reconstrucción, no por medio de un copiado independiente del desarrollo o del aprendizaje. Es cierto que adquirir una preferencia por un estilo particular de vestimenta puede parecer una parte del desarrollo bastante trivial y prescindible; por lo general, prestamos más atención a la índole aparentemente contagiosa de la difusión de la moda. Pero incluso si las razones por las cuales seguimos una moda no son en su mayoría conscientes, la adopción de un estilo de ropa sigue siendo una consecuencia del desarrollo y el aprendizaje en un contexto social específico. Lo que se reproduce cuando adoptamos una moda no es solamente una pauta de consumo particular, sino también factores sociales complejos vinculados con la clase, la condición económica, los íconos culturales, etcétera.

Como último ejemplo podemos tomar la transmisión de ideas que condensa una imagen de la Crucifixión. Aquí el elemento de construcción cultural es mucho más importante y dominante que en los otros casos. Lo que tiene que reconstruirse en cada individuo es un paquete cultural-religioso enormemente complejo, que se forma como resultado de un proceso de desarrollo prolongado. El aprendizaje necesario incluye varios niveles de organización social, desde el niño y su familia y la comunidad local hasta la iglesia organizada y la sociedad. Hablar de un "meme de la Crucifixión" que salta de un cerebro a otro nos dice muy poco sobre este fenómeno cultural. De hecho, pierde de vista lo que intenta explicar: la cultura.

Un gran problema que presenta el concepto de meme es que cuando patrones de conducta como la apertura de botellas de leche o la falta de contacto con bebés se transmiten a otros, el mecanismo de copiado no es independiente de lo que se copia. No es lo mismo que en el caso de la replicación del ADN o el copiado de una fotocopiadora, en donde lo que se copia no afecta el proceso de copiado. Esta diferencia resulta evidente si pensamos en la transmisión de una canción infantil (un meme) a un niño. De qué manera la transmitamos y en qué medida adquiera el niño la canción (por cuánto tiempo la recordará o con cuánta fidelidad la reproducirá respecto de la versión estándar) dependerá del contenido, la melodía, cuántas veces nosotros y otros la repitamos, cuándo la hayamos aprendido, nuestro talento musical y el del niño, su motivación y muchos otros factores. En otras palabras, la transmisión y la adquisición implican procesos de aprendizaje que son susceptibles a la historia de la conducta y del desarrollo tanto del "alumno" como del

"maestro". Por supuesto, puede afirmarse que podemos enseñar a un niño muchas canciones infantiles distintas, como efectivamente sucede, y que si estas canciones se ajustan a una estructura general pueden ser aprendidas. De manera que en este sentido puede decirse que tal aprendizaje por imitación implica procesos que no dependen del contenido. Ciertamente, no es algo tan dependiente del contenido como transmitir una conducta como la apertura de botellas de leche por parte de los páridos. Es quizás por esta razón que los memeticistas como Susan Blackmore ponen el acento en la imitación como el principal mecanismo de la transmisión de memes. Sin embargo, cuando imitamos, lo que se copia es el "fenotipo" del meme: si introducimos un cambio en la canción infantil que enseñamos al niño, el error quedará perpetuado. De manera que ni siquiera la imitación mecánica es equivalente a la replicación de los genes, que resultaría inalterada por una modificación fenotípica. Y si la imitación no es mecánica, si lo que se imita es evaluado y controlado por el imitador, entonces la imitación es un proceso susceptible a la acción del contexto y el contenido, no un mero copiado (dibujo 6.5).

La dimensión relativa al desarrollo y al aprendizaje de la generación y la reproducción de la mayor parte de la información cultural hace muy difícil pensar en la evolución cultural en términos de replicadores y vehículos diferenciados. No hay unidades discretas y estables con límites fijos que puedan seguirse de una generación a la siguiente. Aunque puede que parezca que el concepto de meme brinda una teoría intelectualmente manejable de la evolución cultural, lo hace a costa de enfocarse en la selección de ideas y conductas copiadas, y de dejar de lado las cuestio-



6.5. La transmisión de una canción infantil y el origen de una nueva variante. Cabe señalar que las variaciones en la canción no son totalmente aleatorias: tienen sentido, y las rimas y el ritmo se mantienen.

nes mucho más difíciles y complejas del origen, la construcción social y la interacción de esas ideas y conductas. No nos dice nada sobre la generación, la implementación y los procesos de transmisión y adquisición de nueva información cultural. Por cierto, es probable que comprendamos mucho mejor el proceso de la evolución cultural si, en vez de pensar en la selección de variantes culturales supuestamente diferenciadas o memes que se difunden en virtud de su capacidad de "replicarse" a sí mismos más que otros, intentamos entender los procesos complejos que generan y modelan los cambios culturales. El rasgo distintivo de la cultura humana es su enorme poder constructivo, que incluye la capacidad de diseñar y planear el futuro, así como su coherencia y lógica internas. La comunicación simbólica permite a los seres humanos comunicar ideas y artefactos construidos para dar forma a su futuro dentro de un sistema social y político muy complejo. Pensar la difusión de hábitos e ideas humanas en términos de la replicación de memes egoístas solo oscurece estos aspectos únicos de la evolución del hombre.

La psicología evolutiva y los módulos mentales

Si interpretar la historia evolutiva cultural en términos de memes no resulta de gran utilidad, ¿hay alguna manera mejor de pensarla? Muchos sociólogos, psicólogos y antropólogos con orientación evolutiva dirían que sí: que deberíamos entender la conducta y la cultura humanas en función de nuestros genes. Estos especialistas conciben la cultura como una delgada capa de barniz de color que se extiende sobre mecanismos psicológicos genéticamente seleccionados, innatos y específicamente humanos.

Esta visión es patente en la perspectiva hoy tan en boga de la psicología evolutiva más radical. Los psicólogos evolutivos parten del supuesto de que la mente humana está compuesta por un conjunto de "módulos mentales" u "órganos mentales" en gran medida autónomos: asimilan el cerebro a una colección de mini computadoras, cada una consagrada a una tarea específica. Tenemos módulos especializados para la selección de pareja, para el lenguaje, para reconocer a las personas, para los números, para detectar engaños, para el amor parental, para el sentido del humor, etcétera. Se dice que estos módulos fueron moldeados por la selección natural durante períodos cruciales de la evolución humana, en especial durante el Pleistoceno, cuando nuestros antecesores eran caza-

dores-recolectores en la sabana africana. Cada módulo se dedica a procesar un tipo específico de información y genera una conducta que permite a una persona hacer algo que probablemente sea adaptativo. Los módulos muestran cierta autonomía organizativa, tienen una alta velocidad operativa y son inaccesibles a la conciencia. Cuando fallan, los procesos que controlan resultan selectivamente perjudicados.

La idea fundamental de la argumentación de la psicología evolutiva es que nuestro comportamiento humano único *no es* resultado de una mayor inteligencia general, sino que más bien es producto de redes neurales altamente específicas que fueron construidas por la selección darwiniana de variaciones genéticas. En el pasado, la acción de esta potente selección sobre distintos aspectos del comportamiento condujo al desarrollo de módulos mentales correspondientemente diferenciados. Cuando los mecanismos psicológicos que estos supuestos módulos determinan producen conductas que resultan desadaptativas, los psicólogos evolutivos explican esa falta de adaptación a partir del supuesto de que los módulos se desarrollaron durante el Pleistoceno o en un pasado aún más remoto. En esa época, afirman, la conducta en cuestión *era* adaptativa, pero en nuestra sociedad moderna ya no lo es. Por ejemplo, nuestra pasión por los dulces *sí era* adaptativa en el pasado evolutivo, cuando los alimentos ricos en energía escaseaban; es solo en nuestras opulentas sociedades actuales que la satisfacción de nuestros antojos de dulces se ha vuelto perjudicial.

Si bien todavía se discuten los detalles de cuándo y cómo tuvo lugar la evolución, la visión genético-modular del comportamiento humano es coherente desde un punto de vista biológico y está ganando adherentes. Por supuesto, esto no significa que sea correcta. Una alternativa es ver el comportamiento y la cultura humana como resultados de la extraordinaria plasticidad conductual de los homínidos, acompañada y potenciada por su poderoso sistema de comunicación simbólica. Según esta perspectiva, un importante aspecto de la evolución cultural son los ambientes ecológicos y sociales extremadamente variables que los seres humanos se construyen. Los psicólogos evolutivos tienden a desestimar visiones alternativas como esta; las desechan por considerarlas vestigios del viejo abordaje clásico de las ciencias sociales. Nosotros creemos que al rechazar tales visiones, dejan de reconocer el poder y la sutileza de la evolución cultural. Mucho puede lograrse solo por medio de la transmisión cultural, sin cambio genético alguno. Para mostrar el grado en que las prácticas cul-

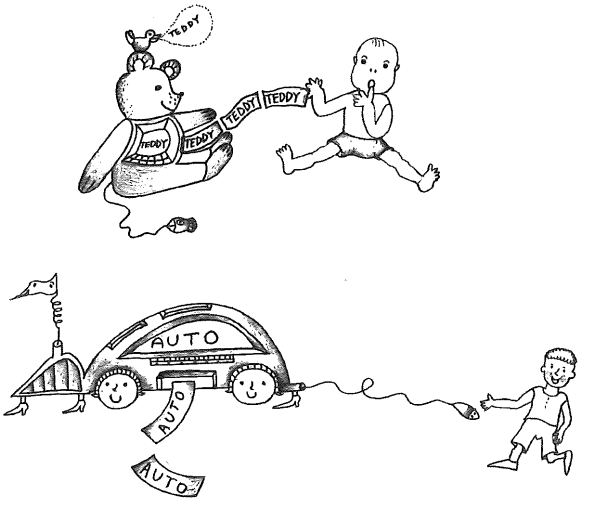
turales pueden ajustarse y adaptarse a los genotipos existentes, recurriremos a otro experimento mental, en esta ocasión, un experimento usado por primera vez por Eva Jablonka y Geva Rechav en 1996.

El módulo del alfabetismo

Imaginemos que, a pesar de todos nuestros esfuerzos, conseguimos no destruir al mundo ni a nosotros mismos y que en quinientos años nuestro planeta no solo alberga casi todas las formas de vida actuales, sino que los seres humanos también han conseguido construirse un mundo mejor. La mayoría de la gente tiene suficiente para comer, hogar, sistema de salud y libertad, y casi todas las personas sanas están alfabetizadas. Todos pueden leer y escribir porque han crecido en un medio en el que, desde el nacimiento, están expuestos al flujo de las palabras y a símbolos lingüísticos visuales y táctiles que representan cosas, ideas y relaciones. Estos símbolos son producidos y exhibidos por las complicadas máquinas informáticas y demás dispositivos de comunicación que se han vuelto parte necesaria de la vida cotidiana (dibujo 6.6). El resultado es que los niños adquieren la capacidad de leer sin instrucción formal, algo muy similar a lo que hoy ocurre en el caso de muchos niños que aprenden a leer por medio de la exposición permanente a las modernas tecnologías de la comunicación. En el año 2500, los niños también aprenden fácilmente a escribir, ya que entonces, para escribir, bastará con apretar algunos botones. Sin duda, las personas a mediados del tercer milenio darán por sentado su estilo de vida alfabetizado.

Ahora imaginemos que una científica de otro planeta llega a la Tierra, con la misión de entender cómo evolucionó el alfabetismo. Pronto descubre que todos los niños sanos criados con normalidad adquieren la capacidad de leer y escribir muy tempranamente. Lo hacen casi sin instrucción formal, aunque a distintas velocidades. Los sistemas de símbolos empleados por las distintas poblaciones no son idénticos, pero la mayoría son adquiridos con más o menos la misma facilidad, de modo que no hay grandes diferencias entre las poblaciones.

La extraterrestre se da cuenta de que la conducta del alfabetismo es extraordinariamente compleja. Cuando los seres humanos leen y escriben, deben integrar información de muchas fuentes distintas en el marco de un sistema de reglas de las que no tienen conciencia. La extraterrestre comienza a observar la genética y la neurología de los humanos y des-



6.6. La alfabetización en el año 2500.

cubre que hay defectos específicos, conocidos como dislexia, que afectan el alfabetismo. La dislexia tiende a manifestarse en grupos familiares, y hay datos sólidos que sugieren la existencia de un fuerte componente genético involucrado. Hay distintos tipos de dislexia, pero solo algunos de ellos están asociados con defectos en otras capacidades mentales como la competencia lingüística hablada o la inteligencia general. Así que parece que la variación genética puede afectar directamente la conducta del alfabetismo, no solo a través de sus efectos sobre la inteligencia general. Sin embargo, la extraterrestre descubre que en el alfabetismo, además del componente genético, también hay una gran cuota de aprendizaje. Descubre que los niños marginados que no han tenido la exposición usual a las conductas y la tecnología que llevan al alfabetismo pueden igualmente aprender a leer y escribir cuando son mayores, pero lo hacen con menor facilidad que los niños que han recibido una crianza normal. Los niños de más edad y los adultos necesitan instrucción formal. Cuando la extraterrestre usa técnicas de imágenes cerebrales para investigar la base neuronal del alfabetismo, descubre que la lectura y la escritura muestran una ubicación confusa, un poco variable, aunque no aleatoria.

A partir de los datos que ha reunido acerca del alfabetismo (su complejidad, la facilidad con la que se adquiere a una edad temprana y los datos

genéticos, neurológicos y de desarrollo), la extraterrestre concluye que se trata de una adaptación compleja, en la que subyace un "módulo del alfabetismo" específico, producto de la evolución genética. Parece evidente que es el resultado de un prolongado proceso de selección de variaciones genéticas que influyen sobre el alfabetismo.

Pero la investigadora alienígena consulta la literatura arqueológica e histórica. Allí descubre que la lectura y la escritura son prácticas culturales muy recientes y que no hubo una selección genética directa para el alfabetismo durante la evolución humana. Así abandona su primera hipótesis y concluye que después de todo el "módulo del alfabetismo" no es una estructura diferenciada, independientemente desarrollada, sino que se construye durante el desarrollo temprano de cada individuo. Puesto que este comportamiento es tan complejo, afirma que una combinación de varias adaptaciones cognitivas preexistentes se unió en la formación de la conducta del alfabetismo. No fue necesaria ninguna selección de genes: se trató de un proceso de evolución cultural.

La razón por la que recurrimos a este experimento mental radica en que el razonamiento que llevó a la extraterrestre a sugerir que el alfabetismo se origina en un "módulo del alfabetismo" producido por selección natural es exactamente igual al razonamiento que lleva a los psicólogos y a los lingüistas evolutivos a concluir que hay un "módulo del lenguaje" en el cerebro humano que fue seleccionado como tal durante la evolución de los homínidos. Se dice que el lenguaje es universal y específicamente humano; que su estructura es muy compleja; que se adquiere tempranamente y sin esfuerzos conscientes; que hay defectos neurológicos que son en distintas medidas específicos del lenguaje; y que algunas variaciones genéticas están relacionadas con defectos lingüísticos. Todo esto se considera prueba de la existencia de un desarrollado módulo mental, específico de la especie, correspondiente al lenguaje. Pero tal como muestra el experimento mental sobre el alfabetismo, debemos ser cuidadosos a la hora de inferir la presencia de selección genética en relación con una facultad semejante, ya que, aunque pueda ser el resultado de una selección genética directa, no necesariamente lo es. También debemos tener en cuenta la posibilidad alternativa o complementaria de que lo que vemos sea el resultado de la evolución histórico-cultural y de una construcción relativa al desarrollo.

Quienes creen que en el cerebro humano hay un módulo genético correspondiente al lenguaje ofrecen datos en respaldo de su existencia pro-

venientes de diversas fuentes; sin embargo, no se dispone de datos neurológicos o genéticos relativos a muchos de los otros módulos mentales que postulan los psicólogos evolutivos, como, por ejemplo, el módulo para detectar los engaños sociales, el módulo sexual específico para elegir una pareja, el módulo de la creatividad específicamente sexual, etcétera. Quienes proponen estas ideas se basan en inferencias extraídas de resultados de carácter sociológico y psicológico más generales. Por ejemplo, la psicóloga norteamericana Leda Cosmides y el antropólogo John Tooby sugirieron que existe un módulo para identificar los engaños sociales porque, en pruebas psicológicas, la mayor parte de las personas comete menos errores cuando debe razonar acerca de romper normas sociales que cuando tiene que aplicar razonamientos similares a normas no sociales. El argumento de Cosmides y Tooby es que, a medida que nuestros antecesores comenzaron a cooperar entre ellos para su mutuo beneficio, se inició un fuerte proceso de selección que favoreció a quienes eran capaces de detectar a quien se alzara con todos los beneficios de la cooperación sin aportar nada. Este proceso habría llevado a la evolución genética de un módulo detector de engaños, una forma adaptativa de pensar que se usaría en vez del razonamiento lógico (en el que somos bastante malos) en muchas situaciones sociales.

En el caso de la elección de pareja, el psicólogo norteamericano David Buss basó su argumentación en favor de la existencia de un módulo sexual específico en las respuestas que dieron las personas que se sometieron a un cuestionario acerca de su elección de pareja sexual. Buss halló que personas de culturas diferentes respondían de un modo similar a grandes rasgos, con preferencias parecidas específicas de cada sexo. Los hombres usualmente preferían mujeres jóvenes y hermosas a mujeres más viejas y ricas, mientras que las mujeres preferían hombres más viejos y ricos en vez de jóvenes pero pobres. La explicación evolutiva, en este caso, sostiene que la selección en el pasado evolutivo favoreció, en ambos sexos, la preferencia por un compañero sexual con atributos que permitan tener y criar hijos. En los hombres, la elección se orienta hacia una mujer fértil, bien alimentada y sin enfermedades (cualidades indicadas por la juventud y la belleza); en las mujeres, la elección se orienta hacia un hombre con recursos (el dinero y el poder, que generalmente vienen con la edad), que pueda mantenerlas a ellas y a sus niños.

El psicólogo inglés Geoffrey Miller le adjudica a la selección sexual un papel aún mayor en la evolución cultural del hombre. Entiende que una gran parte de la cultura es un conjunto de adaptaciones que se desarro-

llaron para su uso en el cortejo. Los productos culturales, sostiene, son indicadores de la inteligencia y la creatividad del productor, de manera que son pistas muy valiosas a la hora de elegir parejas que puedan ser buenos padres. Esta idea le permite explicar el hecho de que los hombres publiquen más libros, pinten más cuadros y compongan más música que las mujeres: es porque los hombres han tenido que competir más intensamente que las mujeres por sus parejas sexuales. Las mujeres tienen que discriminar muy selectivamente para elegir una pareja porque invierten mucho en la producción de niños y han optado por hombres de gran inteligencia y creatividad. Estos hombres han sido los que obtuvieron más parejas, de modo que los genes que los hacían creativos se difundieron. En la actualidad, los hombres despliegan su creatividad sexualmente seleccionada por medio de sus libros, sus cuadros y su música.

¿Es posible que estos argumentos sean correctos? En teoría (aunque tal vez, en un mundo bastante distinto) podrían serlo, pero esto no implica la probabilidad de que lo sean en nuestro mundo profundamente cultural. Creemos que es necesario ser muy cauto antes de aceptar la idea de módulos mentales producto de la evolución y otras ideas semejantes de forma total y acrítica. Ya hemos ilustrado los peligros a través del experimento mental sobre el alfabetismo, pero queremos destacar las grandes dificultades mirando más de cerca dos de los rasgos más comunes que llevan a los psicólogos evolutivos a postular la existencia de un módulo mental desarrollado correspondiente a una conducta. El primero es la universalidad y la invariabilidad; el segundo es la facilidad con la que la conducta es adquirida o aplicada.

La universalidad y la invariabilidad significan que todos desarrollan la conducta, sin importar su medio social e idiosincrasia psicológica. Esto, sostienen quienes proponen los módulos, probablemente significa que la conducta es producto de un programa genético inmutable que compartimos todos. Pero hay otras maneras de explicar el hecho de que enormes diferencias en la organización social, en las oportunidades educativas y en la psicología individual muchas veces no tengan efecto sobre la adquisición de un comportamiento, aunque probablemente afecten la variante particular adquirida (por ejemplo, el lenguaje específico que se haya aprendido).

Una posible alternativa es que nadie haya identificado las condiciones iniciales que causan la aparente invariabilidad de la conducta en cuestión porque *todos* experimentamos estas condiciones. En el experimento men-

tal sobre el alfabetismo, las condiciones iniciales compartidas que producían la universalidad y la invariabilidad son evidentes: *todos* los niños estaban expuestos a un complejo ambiente de alfabetismo. El alfabetismo no habría sido universal sin esta condición. Pero hay otros ejemplos menos obvios: durante un tiempo, se creyó que el modo en que los patitos recién nacidos respondían al llamado de su madre no era aprendido, sino el resultado de un desarrollado programa genético. Se pensaba que era un instinto, una respuesta adaptativa, independiente de la experiencia e innata. Los patitos reconocen el llamado de su propia especie incluso sin haber oído el llamado de su madre antes de nacer, así que realmente parece como si su respuesta fuera genética e innata. Pero no necesariamente es así. Experimentos realizados por el psicólogo del desarrollo norteamericano Gilbert Gottlieb mostraron que, al menos en una especie, los patitos tienen que aprender el llamado. Aparentemente, durante el desarrollo de su sistema vocal, mientras están en el huevo, las aves ejercitan su aparato productor de sonido y, en consecuencia, oyen sus propias vocalizaciones. Esto es lo que afina su sistema de percepción y los hace responder al llamado de su madre al salir del cascarón. Por lo tanto, en este caso, por no haberse identificado en un primer momento la condición inicial (la experiencia auditiva embrionaria) necesaria para el desarrollo de la conducta, se llegó a una conclusión errada (una explicación en términos de respuestas evolutivamente seleccionadas). ¿No podría suceder lo mismo con las conductas humanas universales, aquellas para las que se supone la existencia de módulos genéticamente seleccionados?

Si el argumento de que la universalidad y la invariabilidad indican la existencia de un módulo diferenciado producto de la evolución genética es débil, ¿qué hay del argumento acerca de la facilidad con la que una conducta se adquiere o aplica? En el caso de los patrones de comportamiento que se aprenden muy rápida y tempranamente en la vida, a menudo sin mucha instrucción explícita incluso a pesar de que involucren reglas complejas (de las que los individuos suelen no tener conciencia alguna), ¿debe suponerse que existe un módulo genético desarrollado correspondiente a ese comportamiento?

Fue precisamente la gran desproporción entre el escaso aprendizaje requerido y la complejidad de la respuesta lograda lo que llevó a Eric Lenneberg y Noam Chomsky a afirmar la existencia de una capacidad lingüística innata en los seres humanos. Por cierto, es difícil entender cómo es posi-

ble que niños muy pequeños aprendan a aplicar las reglas de la gramática correctamente, como sin duda lo hacen, solo a partir de una exposición limitada y asistemática a la lengua. Parece como si tuviera que haber algún aprestamiento neuronal preexistente para producir un comportamiento tan complejo. Pero esta no es la única explicación posible. Aunque la velocidad y la facilidad del aprendizaje pueden ser indicios de mecanismos neuronales específicamente seleccionados y preexistentes, las mismas propiedades podrían ser el resultado de un sistema producido como resultado de la evolución cultural que está bien adaptado al cerebro y que por lo tanto facilita el aprendizaje. Por ejemplo, pensemos en lo difícil que era hace 1.200 años para un europeo dividir un número por otro. Digamos que querían dividir 3.712 por 116 o, como lo habrían escrito entonces, MMMDCCXII por CXVI. Usando el sistema de notación romana, habrían necesitado un ábaco o un juego de tablas para realizar esta tarea, o más probablemente habrían contratado a algún especialista para que les diera la respuesta (XXXII). En la actualidad, con nuestro sistema de notación arábigo (y con el útil 0), al niño de diez años promedio le toma diez minutos dar con la respuesta de 32. Si no supiéramos nada del cambio cultural operado en relación con los sistemas de notación numérica y formuláramos un juicio solo a partir de la capacidad de aprender a hacer cálculos con celeridad y corrección usando papel y lápiz, bien podríamos deducir que durante los últimos 1.200 años tuvo lugar una gran mutación matemática que fue incorporada en nuestro módulo matemático como resultado de la selección natural.

Un cambio genético semejante no sucedería tan rápido, por supuesto, pero no es eso de lo que hablamos. Lo que muestra el ejemplo es que la velocidad con la que se adquieren o aplican las prácticas conductuales no depende únicamente de la evolución genética. La evolución cultural ha estructurado maneras de aprender y de hacer las cosas; esa confección cultural "a medida" también determina la velocidad con la que las prácticas conductuales, incluidas posiblemente las prácticas lingüísticas, se aprenden y realizan.

Estos argumentos no significan que propugnemos una explicación centrada con exclusividad en la evolución cultural de la capacidad lingüística. De hecho, creemos que es razonable suponer que el lenguaje ha evolucionado con la coevolución de los genes y las prácticas lingüísticas y culturales; diremos más al respecto en el capítulo 8. Sin embargo, creemos que debemos ser concientes del gran poder de la evolución cultural y del modo

en que puede ajustar las prácticas conductuales a las idiosincrasias de un cerebro en desarrollo con rapidez y eficiencia. Siempre debemos considerar y evaluar esta posibilidad como una alternativa o un complemento de cualquier hipótesis genética que se proponga. Algunas conductas pueden ser una creación puramente cultural, aunque parezcan ser universales. Por ejemplo, no es muy difícil advertir que la evolución cultural y social humana creó condiciones que llevaron a que los hombres escriban más libros, pinten más cuadros y compongan más música que las mujeres. Ni tampoco es difícil identificar aspectos de la evolución cultural que lleven a que las mujeres a veces prefieran la riqueza a la juventud en una potencial pareja. El sistema simbólico es muy poderoso y ciertamente capaz de construir y reconstruir un juego de variaciones que produzcan conductas que aparenten ser casi universales, una parte inmutable de la naturaleza humana.

De la evolución a la historia

Desde nuestro punto de vista, ni los memes ni los módulos ofrecen una descripción o una explicación totalmente satisfactorias del comportamiento humano y de la evolución cultural. Lo que está ausente tanto en la memética como en la psicología evolutiva es el desarrollo. Los memetistas y los psicólogos evolutivos restringen el rol de las fuerzas sociales, económicas y políticas a la *selección* de variantes culturales; su importancia en el proceso de innovación y en la consolidación de innovaciones suele pasarse por alto. Ni la memética ni la psicología evolutiva tienen mucho que decir acerca del modo en que se inician, concretamente, las construcciones culturales: no nos dicen casi nada de las maneras en que las fuerzas sociales, políticas o económicas transforman las sociedades y la cultura a través de los planes y las acciones de los individuos. Como señaló recientemente Mary Midgley de una manera un tanto ácida, las teorías actuales acerca de qué genera cambios en el mundo tienden a suponer que se trata de algo "sin duda mucho más importante que un par de personas preocupadas debatiendo en un altillo". Sin embargo, como enfatizamos anteriormente, el aspecto del cambio cultural humano que lo hace distinto de cualquier otro tipo de evolución que hayamos discutido es que los seres humanos son conscientes de su historia (real o mítica), y pueden comunicarla, como también lo son de sus necesidades futuras.

La planificación a futuro de los individuos, las comunidades, las empresas y los estados está implicada en la selección, la diseminación y frecuen-

temente también en la introducción de novedades culturales. Los seres humanos comparten información sobre los futuros que imaginan, eligen entre variantes existentes y latentes, y construyen el presente anticipando lo que vendrá. La capacidad de planear el futuro y comunicarse en relación con él acentúa la importancia del ambiente social y cultural en cada etapa del desarrollo y la difusión de la innovación cultural. Las facultades racionales e imaginativas de los seres humanos tienen que ser entendidas y ponderadas para comprender el origen y la generación de nuevas variaciones culturales. La memética y la psicología evolutiva no tienen mucho que decir sobre esta dimensión de la cultura. Ponen el acento en la selección de variantes más que en las condiciones que influyen sobre su desarrollo.

La dimensión del desarrollo de la evolución cultural es especialmente significativa en los seres humanos, pero no solo en ellos. También es importante en la construcción de tradiciones animales. En el capítulo anterior enfatizamos que a través de su comportamiento los animales pueden construir las condiciones ecológicas o sociales en que se transmite la información y se generan nuevas variantes. Afirmamos que a veces, como en el caso de los monos de Koshima, ese fenómeno puede tener efectos acumulativos y llevar a que un hábito nuevo dé como resultado una cadena de cambios conductuales y ecológicos que estabilicen y refuercen el hábito original, además de reforzarse mutuamente, y conduzcan con el tiempo a un estilo de vida nuevo. Tales procesos de construcción cultural acumulativa que se autorefuerza son incluso más evidentes en las sociedades humanas. Cada aspecto de una cultura simbólica humana es parte de una red en la que interactúan conductas, ideas y productos de conductas e ideas, red que resulta de la determinación de distintas fuerzas. En consecuencia, es muy difícil pensar en cualquier artefacto o conducta como una unidad evolutiva aislada de la cultura en la que se inscribe históricamente. No solo la supervivencia de una innovación depende de la cultura existente, sino también su generación y reconstrucción; además, las tres son interdependientes. Porque los sistemas simbólicos son por definición autorreferenciales, para que una innovación sobreviva, debe ajustarse al sistema. Por ejemplo, para que sea posible introducir una nueva ley (una nueva Halacha) en el sistema de la religión judía, es necesario que esa ley no contradiga las leyes anteriores, con las que además debe guardar estrecha relación y de las que, preferentemente, debe derivarse en forma directa. De este modo, se dota al sistema cultural en su totalidad de gran estabilidad y se limita el cambio.

Aunque muchos aspectos de las culturas simbólicas son muy estables, el hecho de que un elemento individual dentro de un sistema social se transmita con fidelidad, o no, suele no importar demasiado. Si lo pensamos, es fácil entender por qué la gran fidelidad podría resultar, en muchas ocasiones, perjudicial, en particular en sociedades complejas y siempre cambiantes. No es buena idea seguir a pies juntillas el estilo de vestir de nuestros padres, su forma de hablar o el tipo de automóvil que tenían. Lo que importa no es la fidelidad de la transmisión, sino la *adecuación funcional* de cualquier cambio que se introduzca en un elemento cultural. Generalmente un elemento modificado debe seguir cumpliendo un papel similar al del original y mantenerse integrado con las otras dimensiones de la cultura. Que una nueva variante en el estilo de vestir, los hábitos del habla, el auto o cualquier otra cosa sea preservada y regenerada con precisión dependerá de los límites que le impongan los aspectos más amplios del conocimiento y la cultura. El argumento general que nos parece importante repetir es que no podemos pensar en la selección, la generación y la transmisión o adquisición de variantes culturales como procesos en los cuales esas variantes conservan una independencia mutua; tampoco es posible concebir las variantes aisladas de los sistemas económicos, legales y políticos en los que se inscriben y se construyen, ni de las prácticas de las personas que las desarrollan.

Es obvio que nuestra visión del comportamiento humano y de la evolución cultural difiere de la de los memetistas y los psicólogos evolutivos, quienes adoptan un punto de vista en esencia neodarwiniano al preguntarse de qué modo una entidad cultural o una conducta ha resultado seleccionada, es decir, quién se ha beneficiado de ella. Los psicólogos evolutivos, en general, apuntan al beneficio individual (o el del gen), mientras que la conclusión de los memetistas es que los beneficiarios son las propias actividades y entidades culturales. Nuestro abordaje es más lamarckiano, porque adoptamos una perspectiva histórica y centrada en el desarrollo. Creemos que para entender por qué existe o cambia una determinada entidad cultural, tenemos que pensar en su origen, su reconstrucción y su preservación funcional, todos aspectos íntimamente interrelacionados y vinculados con otras dimensiones del desarrollo cultural. Es necesario preguntar no solo quién se beneficia y qué se selecciona, sino también cómo se genera una nueva conducta o idea, cómo se desarrolla y cómo se transmite. En nuestra visión, tratar de identificar al beneficiario cuyo éxito reproductivo se incrementa por alguna faceta de la cultura suele ser imposible, porque muchas

veces no hay un único beneficiario, y con frecuencia, no es la selección natural la que determina principalmente la evolución cultural.

Para ilustrar la diferencia entre nuestro enfoque de la evolución cultural y el de quienes buscan explicaciones neodarwinianas, tomaremos el caso de un cambio cultural relativamente trivial y veremos cómo podría ser interpretado. La "entidad cultural" que hemos elegido es el castigo por robar ovejas. En diferentes épocas, los ladrones de ovejas en Inglaterra fueron ahorcados, encarcelados, enviados a Australia o multados. La forma del castigo definitivamente ha cambiado (ha evolucionado) con el tiempo. Entonces, ¿en qué términos deberíamos pensar este cambio? Si pensamos en términos de la simple selección neodarwiniana de individuos y sociedades, no es sencillo encontrar razones por las cuales una forma de castigo reemplazaría a la otra. Los psicólogos evolutivos nos dirían que tenemos un módulo genéticamente desarrollado en el cerebro que se produjo mediante selección en el pasado para controlar las actividades de las personas que rompieran las reglas sociales. Probablemente no intentarían explicar los cambios históricos en las formas del castigo, salvo sugerir que otros módulos adicionales (como el módulo para defender la propiedad privada o un módulo para buscar nuevos recursos), cuyos parámetros fueron activados por el medio social, pueden haber contribuido a estos cambios.

Los memetistas, por otro lado, probablemente se enfocarían en la difusión de ideas acerca de cómo debería castigarse el robo de ovejas y afirmarían que algunas ideas reemplazaron a otras porque se ajustaban mejor al actual "memeplex" (así llaman algunos de ellos al conjunto de memes que se encuentran en el cerebro). Este enfoque, en el que se supone que el único beneficiario es el meme correspondiente al tipo de castigo, parece bastante relevante en este caso, porque la forma de pensar de los memetistas reconoce la importancia de la cultura general en la determinación de la preferencia por un tipo de castigo por sobre otro. Pero los memetistas tendrían poco que decir sobre *por qué* se habría inventado una nueva forma de castigo o *de qué modo* los intereses sociales (por ejemplo, las políticas de colonización o los planes orientados al establecimiento de un sistema judicial más centralizado y controlado) han influido sobre la invención y la propagación de nuevas formas de castigo.

Las explicaciones neodarwinianas no incorporan el hecho de que la invención, la regeneración y la preservación de ideas sobre el castigo están todas vinculadas a la red de interacciones que constituyen el sistema cul-

tural general. Responder a la pregunta darwiniana de "quién se beneficia" nos da solo una comprensión muy limitada del cambio histórico y cultural. En nuestra opinión, los cambios en las formas del castigo solo pueden comprenderse intentando responder también las preguntas lamarckianas. Debemos preguntarnos: ¿cuáles son los mecanismos que generan variaciones en las formas de castigo? ¿Cómo, cuándo y en qué circunstancias se generan tales variaciones? ¿Cómo se desarrollan? Es necesario tener en cuenta la generación, la adquisición, el desarrollo y la selección de variantes *en conjunto* si queremos entender los cambios en las prácticas culturales.

En resumen, lo que estamos diciendo es que la evolución cultural no puede explicarse en términos puramente neodarwinianos. Si queremos comenzar a entender cómo y por qué cambian las culturas, necesitamos un concepto mucho más rico del ambiente que el que usa la teoría darwiniana y un concepto diferente de la variación. Tenemos que reconocer que el medio desempeña un papel en la generación y en el desarrollo de rasgos y entidades culturales, así como en su selección, y que las nuevas variantes culturales generalmente son tanto construidas como direccionadas.

Diálogo

I.M.: A principios de este capítulo hablaron sobre los sistemas lingüístico, matemático-racional y artístico-religioso como si fueran sistemas simbólicos separados. ¿Lo son? Creo que se puede argumentar con bastante solidez la hipótesis de que todos los sistemas simbólicos existentes dependen en enorme medida del lenguaje. En otras palabras, la capacidad lingüística es lo que transformó los sistemas no simbólicos, visuales y gestuales de comunicación similares a los de los loros en sistemas simbólicos.

M.E.: De hecho, esa es una hipótesis muy popular. Que la aceptemos o no depende de cómo veamos la evolución de nuestra capacidad lingüística. Si creemos que surgió formada casi por completo, de manera bastante rápida y que una vez instalado el lenguaje reorganizó todos los aspectos de la cognición, entonces por supuesto podemos sugerir que las otras formas de comunicación simbólica fueron determinadas casi totalmente por el lenguaje. Nosotras creemos que la capacidad lingüística se desarrolló en forma gradual, a lo largo de un extenso período, en paralelo a otras formas de comunicación simbólica (visual, musical, gestual). Durante esa evolución, tuvo lugar algún tipo de división del trabajo entre los diferentes sistemas simbóli-

cos, y se volvieron más especializados, en particular el sistema que maduró hasta convertirse en el lenguaje. Hablaremos más de esto en el capítulo 8. Por supuesto, el lenguaje es una facultad de una enorme potencia, y estamos de acuerdo en que su aparición afectó profundamente la evolución cultural.

I.M.: Me sigue pareciendo difícil pensar en una cultura simbólica que no sea lingüística. ¿Pueden dar algún ejemplo de una cultura semejante o al menos de un escenario plausible en el que pueda existir?

M.E.: El neurofisiólogo canadiense Merlin Donald ha propuesto la idea de que antes de que se desarrollara la cultura simbólica-lingüística del *Homo sapiens* (una etapa que él denomina "la etapa de la cultura mítica"), hubo un estadio cultural que era, en sus términos, mimético (no confundir con memético). Fue una etapa relativamente larga, que caracterizó al *Homo erectus*, quien tenía la capacidad de imitar y recrear eventos. La comunicación intencional y la representación se realizaban por medio de gestos y sonidos. Pero no era simple imitación, porque implicaba la representación o la recreación de una situación o una relación. Una danza ritual que representara una cacería era, según Donald, una representación presimbólica mimética. La enseñanza era fundamental en esta etapa, pues los adultos demostraban y los jóvenes imitaban. Creemos que la idea de Donald de que existió un estadio mimético y prelingüístico en la evolución humana es muy plausible, pero afirmaríamos que esta etapa mimética ya constituye una cultura simbólica, aunque muy limitada.

I.M.: La etapa mimética de Donald no parece ser muy diferente de lo que vemos en una manada de lobos, en la que los animales se excitan conductualmente antes de salir de cacería. Sin embargo, si no entiendo mal, ustedes afirman que el sistema simbólico es independiente y distinto de este tipo de conducta. Me parece que están siendo un poco ambivalentes acerca de esta cuarta dimensión de la que hablan. Por un lado, enfatizan la relativa autonomía de la nueva dimensión y la diferencia entre ella y los sistemas de herencia conductual de otros animales. Sin embargo, por otro lado, parecería ser que se alejan de la autonomía que están postulando. En un sentido, el mundo de las ideas es autónomo del mundo que lo generó, así como la biología es autónoma de la física y la psicología de la genética. ¿Qué las asusta de esta autonomía? ¿Qué tiene de malo pensar en la evolución de las ideas o en los tan temidos memes?

M.E.: Estás confundiendo todo este asunto de la autonomía, hablando de un tipo incorrecto de dependencias. Por supuesto que la cultura es

independiente hasta cierto punto de la psicología de cualquier individuo específico, pero la cultura no es algo externo a los individuos. Los seres humanos no son solo criaturas biológicas y psicológicas, son también agentes culturales. El problema con el tipo de autonomía propuesta por el discurso memético es que desaparece el *agente* biológico-psicológico-cultural activo. No puede ser así. Las ideas son generadas, editadas y reproducidas como parte del desarrollo de grupos e individuos y estos procesos socioculturales de desarrollo afectan la transmisibilidad de las ideas y la forma y el contenido precisos de lo que se transmite.

I.M.: Pero también puede haber una dimensión no construida de la transmisión, un aspecto de puro copiado. Ustedes mismas admitieron que hay similitudes interesantes entre el sistema genético y el simbólico. ¿Qué hay de estas similitudes? Sin duda son importantes.

M.E.: Una similitud obvia es la organización modular del sistema genético y de algunos de los sistemas simbólicos, especialmente el lenguaje, que permite una cantidad increíblemente rica de variación. Pero la similitud más importante es que tanto los sistemas simbólicos como el genético pueden transmitir información latente (genes no manifestados, ideas no implementadas) además de información efectivamente utilizada. Puede que sea la organización modular de la información y la capacidad de transmitir información no utilizada que explican la evolución tan rica que se da a través de ambos sistemas, los simbólicos y el genético. Cuando la transmisión de la variación se independiza de su manifestación y expresión concreta, se vuelve posible tener una reserva de variación utilizable en el futuro. Es realmente paradójico, porque es la transmisión de variaciones que actualmente no tienen función ni se expresan, su potencial futuro más que su uso inmediato, lo que permite que el sistema genético y los sistemas simbólicos tengan efectos evolutivos tan grandes y diversos. Pero, vale la pena destacarlo una vez más, las diferencias entre ambos sistemas son mucho mayores que sus similitudes. Incluso los partidarios de los memes estarían dispuestos a admitirlo.

I.M.: Debo admitir que yo también encuentro interesante la idea de los memes. Es maravillosamente simple, pero no es intuitiva, de manera que se necesita un esfuerzo intelectual consciente para terminar de entenderla. Realmente desearía que funcionara. Tomemos el caso de algo que parezca no ser un meme, la transmisión de la conducta de género en los linajes de jerbos que describieron al final del capítulo 4, y veamos si se puede describir en términos de memes. Si puedo hacer que la idea funcione en este caso tan

difícil, seguro puede funcionar en cualquier otro caso. Con los jerbos, en cada generación hay interacciones entre el estado hormonal de la madre, la proporción sexual de su camada y los procesos de desarrollo de los embriones. Las madres agresivas tienen camadas con más machos, lo que significa que las hembras de la camada están expuestas a mayor cantidad de testosterona, lo que produce que en la madurez, se conviertan en madres agresivas cuyas camadas tienen más machos, etcétera. Obviamente, como parte de este paquete de desarrollo, hay cambios en los cerebros de las hembras que se perpetúan. Entonces, ¿por qué no enfocarse en este componente del sistema, en los circuitos cerebrales modificados, el meme?

M.E.: Sí, los cambios en el sistema nervioso se reconstruyen en cada generación. Pero también se reconstruyen las concentraciones hormonales durante el desarrollo y una multitud de otras variaciones psicológicas. Desde nuestro punto de vista, este es un buen ejemplo, porque muestra que es una mala decisión concentrarse solo en un aspecto de la fisiología del animal. El sistema nervioso tiene una posición privilegiada cuando pensamos en el aprendizaje, pero está fuertemente asociado también con otros sistemas, con los que tienen lugar diversas retroalimentaciones y regulaciones bidireccionales. El ejemplo de los jerbos muestra la fuerte asociación que hay entre el sistema nervioso y otros sistemas. Desde el punto de vista de la biología, es incorrecto pensar el sistema nervioso como un componente aislado.

I.M.: Está bien, tal vez fue estúpido de mi parte intentar usar este caso, porque los distintos aspectos de la fisiología de un animal forman un paquete muy compacto. Pero echemos un vistazo a un paquete un poco menos ajustado, veamos las dimensiones más autónomas de los sistemas culturales. Entiendo que la idea de que los memes se replican por medio de la imitación de las acciones se choca con algunos problemas si tomamos en serio la distinción entre replicador y vehículo, porque en realidad el vehículo puede transformar el meme. Así que voy a limitarme a un tipo específico de imitación o copiado, a casos en los que realmente se copian las instrucciones más que el producto; la receta no el pastel; las notas no la música. ¿Por qué no podemos denominar a esta forma automática de copiado, independiente del significado, "replicación" y a sus entidades, "replicadores" o "memes"?

M.E.: Podríamos hacer eso, pero de todos modos nos encontraríamos con muchos problemas. Por ejemplo, un cuento transmitido por medio de

la escritura sin duda sería un meme. Sin embargo, si la misma historia se transmite mediante tradición oral, no sería un meme, porque su transmisión involucra varios tipos de procesos de aprendizaje activos y se introducen variaciones dirigidas a medida que se ajusta a la forma de vida local. Entonces esto significaría que un meme tiene que definirse únicamente por su modo de transmisión específico. Pero un problema aún mayor es que la transmisión de ideas, patrones de conducta, habilidades, etcétera, involucra muchos tipos de procesos de aprendizaje en interacción y concurrencia. Enfocarnos en un solo aspecto no nos llevará muy lejos. Son los aspectos no automáticos ni rutinarios de la transmisión simbólica -los que involucran procesos dirigidos, que se han construido de manera activa- los más dominantes e interesantes en la generación y construcción de variaciones culturales. Y estos aspectos son los que suelen ser ignorados o dejados de lado.

I.M.: Entonces, ¿ustedes creen que no se pueden construir modelos de la evolución cultural a partir de las herramientas de la epidemiología o la genética de las poblaciones? Ustedes mencionaron que existen modelos simples de evolución cultural.

M.E.: Se pueden elaborar modelos de ciertas cosas. Por ejemplo, se pueden describir y registrar los cambios en la frecuencia y naturaleza de un hábito a lo largo de varias generaciones, por ejemplo, comer gefilte fish. Pero si quisiéramos no solo describir el patrón de cambio de esta "unidad" artificialmente aislada, sino también entenderlo, tendríamos que estudiar psicología, antropología y sociología. Dicho sea de paso, lo mismo vale para la cultura de los animales. No llegaremos muy lejos sin una comprensión de la psicología y sociología de los animales.

I.M.: ¿Saben qué? ¡Estoy empezando a preguntarme si el concepto de evolución cultural tiene sentido en absoluto! Ustedes definieron la evolución cultural como un cambio en la frecuencia y en la naturaleza de patrones conductuales socialmente transmitidos de una generación a la siguiente. Sin embargo, si todas estas conductas socialmente transmitidas son reconstruidas, reajustadas y modificadas para adaptarse a las ideas y las prácticas de los individuos y los grupos, todo dentro de sistemas sociales enormemente complejos, ¿qué significa esta definición?; ¿qué es lo "heredado"?; ¿la frecuencia de qué cambios, exactamente?; ¿y qué es precisamente la selección? Mientras más grande es el papel que le damos a estos procesos constructivos e instructivos, estoy menos seguro de que estemos hablando realmente de algo que se parezca aunque sea un poco a nuestras nociones de evolución darwiniana.

M.E.: Probablemente no te hayas dado cuenta, pero la definición de la evolución cultural en los animales que propusimos en el capítulo anterior se basa en la definición de Dobzhansky de la evolución biológica. Dobzhansky fue uno de los padrés fundadores de la síntesis moderna y definió la evolución como un cambio en la composición genética de las poblaciones a lo largo del tiempo. Por supuesto, su definición, así como la que nosotros derivamos de ella, es muy general y esquemática, y por supuesto la evolución involucra mucho más que un cambio en las frecuencias de algunas unidades variantes y procesos. No obstante, es verdad que, durante el cambio cultural, la frecuencia de las conductas socialmente adquiridas aumenta y disminuye, aunque estos cambios son el resultado de las interacciones que ocurren dentro de todo un sistema ecológico y social. Sin duda, reconocemos que esta es una definición muy superficial: no nos dice nada acerca de los procesos concretos implicados, es decir, del papel y la naturaleza de los cambios, de la generación de las variaciones, de la comunicación y la reconstrucción del comportamiento como parte de un todo social y cultural. Nos dice muy poco sobre en qué consiste la evolución cultural constructiva, así como la definición de Dobzhansky de la evolución centrada en los genes nos dice muy poco acerca de los verdaderos procesos de la evolución genética. Sí estamos de acuerdo en que, para alguien cuya noción de la evolución está basada en el pensamiento neodarwiniano, es decir, en un proceso de selección que opera sobre unidades discretas que no cambian durante el proceso de transmisión y que son aleatorias en relación con los factores que influyen en su producción y en sus subsiguientes posibilidades de difusión, hablar de "evolución" para referirse a los cambios históricos y culturales es emplear mal el término.

I.M.: Parecerían estar diciendo que la evolución cultural no es un proceso de simple variación/selección ni tampoco un proceso guiado por leyes internas del desarrollo, sino una especie de proceso constructivo en el que conjuntos enteros de sistemas socioculturales cambian. Cuando describen la evolución cultural, insinúan que cada caso se inscribe tan profundamente en los sistemas sociales y culturales locales que cada uno es característico de su propia ubicación en la historia. Todo es tan singular que no hay generalizaciones posibles. Entonces, ¿qué pueden decir? Me parece que pueden ofrecer una descripción muy rica y "densa" de cada cambio cultural, pero ninguna generalidad. ¿Qué justifica que llamemos a estos cambios históricos "evolución"?

M.E.: Lo que dices sobre la singularidad de cada caso no es exclusivo de la evolución cultural. Una mirada detallada de la evolución de cualquier planta o animal puede conducirnos a conclusiones muy similares. Cada instancia de evolución genética ocurre en un escenario ecológico y social único, con organismos que influyen en las propiedades de su nicho, la forma de su selección y todos los otros factores que pueden afectar su evolución. La visión de primer plano es excelente para destacar los rasgos únicos del proceso de cambio, pero no nos permite ver los rasgos generales.

I.M.: ¿Y cuáles son los rasgos generales de esta evolución cultural de la que hablan?

M.E.: Lo que nos interesa son prácticas culturas complejas que no emergieron de una sola vez, sino que son el resultado de procesos históricos acumulativos. Con esas prácticas culturales complejas, no vemos otra posibilidad que suponer que los cambios históricos involucraron algún tipo de retención selectiva de variantes culturales que permitió la elaboración de la práctica cultural. Por supuesto, es preciso entender cómo ocurren los cambios culturales y cómo se consolidan. Estos procesos tienen que basarse en teorías válidas de la psicología cognitiva y social, así como en la comprensión de las dinámicas y lógicas de los sistemas sociales. Creemos que puede ser posible construir semejante teoría general o conjunto de teorías. Por supuesto, en cada caso particular seguirá siendo necesario relacionar las teorías con circunstancias sociales y culturales que son únicas y contingentes.

I.M.: Me pregunto algo, ¡y soy muy escéptico al respecto! El nivel de contingencia y singularidad en el caso del cambio cultural parece ser mucho más alto que en los otros tipos de sistemas evolutivos que describieron. Pero ya que estamos en el terreno de la sociología, déjenme hacerles una pregunta sociológica: la apelación a estos aspectos instructivos y constructivos que mencionan todo el tiempo indica, como han dejado claro, que están hablando de una especie de evolución cultural lamarckiana. ¿Se acepta el lamarckismo en el terreno cultural?

M.E.: En la actualidad, muchos (aunque no todos) están de acuerdo en que la evolución cultural tiene al menos algunos elementos lamarckianos. Esta línea de pensamiento tiene una larga tradición que se extiende desde la obra de Herbert Spencer a Stephen Jay Gould, pasando por Peter Medawar. Especialistas como Medawar, Gould y muchos otros han reconocido que son los aspectos lamarckianos los que hacen que la evolución cultural sea

una especie muy diferente de evolución, porque sumar la herencia de información adquirida al neodarwinismo transforma el proceso evolutivo. La adquisición y la transmisión de información por medio de sistemas simbólicos involucran procesos constructivos tanto internos como externos, que alteran la dinámica de la evolución. Conceptos básicos como "transmisión", "herencia" o "unidades de variación" tienen que repensarse, porque el enfoque lamarckiano exige que tratemos a la herencia como un aspecto del desarrollo no solo de los individuos, sino del sistema cultural y social.

I.M.: Parece como si el papel de lo que llaman procesos instructivos y constructivos se hiciera cada vez más grande a medida que avanzan de una dimensión de la herencia a la otra. Me parece que con la evolución cultural no son solo lamarckianas, ¡son triplemente lamarckianas! La variación simbólica es dirigida en tres sentidos: es direccionada, construida y orientada al futuro. Sin embargo, dijeron que no todos aceptan que el cambio cultural sea lamarckiano. ¿Cuáles son los argumentos en contra del lamarckismo?

M.E.: Las etiquetas y los "ismos" nunca son muy precisos, así que no es muy difícil encontrar definiciones del lamarckismo que no se ajusten a los procesos de cambio cultural. El epistemólogo norteamericano David Hull, por ejemplo, piensa que incluso en la memética las nociones lamarckianas constituyen un error conceptual. Esto no significa que no crea que los memes sean "adquiridos", por el contrario, Hull piensa que la memética *trata* acerca de la herencia de memes adquiridos. Pero en su opinión la noción de evolución lamarckiana exige que caracteres fenotípicos adquiridos sean transferidos a replicadores, de modo tal que en la siguiente generación el carácter adquirido se manifieste por medio de los efectos que el replicador alterado tiene sobre el desarrollo del fenotipo. Puesto que, según lo que él entiende por el concepto de "meme", los memes son análogos a los genes y no a los fenotipos, la adquisición de memes no constituye una instancia de herencia lamarckiana de caracteres adquiridos, sencillamente porque un meme no es un carácter. Esta es una visión muy weissmanniana del lamarckismo. Sin embargo, para la mayor parte de los biólogos, cuando la herencia es lo que Ernst Mayr llamó "herencia blanda" (esto refiere a cuando el material -o proceso- hereditario no se mantiene constante de generación en generación, sino que puede ser modificado por los efectos del medio o por las actividades del organismo), entonces se trata de un caso de herencia lamarckiana. La postura de Hull

es minoritaria, incluso entre los memetistas. Y como hemos dicho anteriormente, afirmar que la evolución cultural tiene un costado lamarckiano no es un pecado grave entre los biólogos. Muchos de ellos admiten que existe un elemento constructivo, lamarckiano, en la evolución cultural.

I.M.: Supongo que los psicólogos evolutivos, que intentan vincular firmemente la cultura y la conducta de los seres humanos con los genes, no ven con muy buenos ojos estos procesos lamarckianos. Tengo que confesar que esta concepción de una psicología humana constituida por módulos mentales me sorprendió. Es como postular una relación causal simple entre los genes y los fenotipos, solo quitando un paso en el medio. Me cuesta pensar que hay gente que sigue razonando de esa manera, imaginaba que los terribles efectos de la eugenesia habían dejado una valiosa lección a los científicos. No puedo creer que en la actualidad haya científicos que atribuyan seriamente las diferencias en cuanto a producción cultural de hombres y mujeres a mecanismos psicológicos producto de la evolución genética.

M.E.: Los hay. Pero se debe entender que estos psicólogos evolutivos no sostienen que las diferencias entre los logros de distintas poblaciones humanas sean el resultado de diferencias genéticas. No son racistas. De lo que hablan es de una *naturaleza humana universal* que compartiríamos todos. Creen que los atributos conductuales y psicológicos que son comunes a todas las culturas son el resultado de módulos mentales genéticamente seleccionados y más o menos diferenciados. Y esto significa que así explican patrones sociopsicológicos observables, como las diferencias entre la producción creativa de hombres y mujeres. Si uno señala que la producción creativa de las mujeres se ha multiplicado al menos por cien durante el último siglo, ellos responderán enfatizando que incluso en la sociedad "igualitaria" de hoy las desigualdades en ese terreno persisten. Luego continuarán su explicación diciendo que en muchas especies de animales, los machos tienen despliegues de cortejo extravagantes y "creativos" con colas grandes y coloridas, danzas elaboradas, etcétera, mientras que las mujeres no. Así, recurriendo al principio de la parsimonia, afirmarán que ese mismo proceso evolutivo, la selección que llevan a cabo las hembras exigentes de los despliegues vistosos ofrecidos por los machos, es el que explica la mayor producción cultural de los machos humanos. La estrategia de este argumento consiste en recurrir a una comparación biológica poco convincente entre nosotros y otros animales, una comparación que deja de lado la dinámica y la complejidad de la evolución sociocultural. Por supuesto, como son per-

sonas decentes, creen que los aspectos injustos y objetables de la situación actual de la humanidad deben modificarse cambiando las condiciones sociales, pero afirman que puede ser algo difícil de hacer en virtud de nuestras predisposiciones genéticas.

I.M.: Pero algunos de estos módulos, estas adaptaciones psicológicas, tienen sentido. Tengo la impresión de que, puesto que la conciencia social es tan importante para nosotros, recurrir a esos módulos que han resultado de la evolución para explicar por qué las personas razonan más fácilmente cuando el tema son las reglas sociales que cuando se habla de reglas no sociales equivalentes puede ser válido.

M.E.: Tal vez, pero tenemos nuestras reservas. Hay otras maneras de verlo. Si un linaje ha sido social por un tiempo largo, como obviamente ha sido nuestro linaje primate, es probable que la selección natural haya construido una inteligencia que esté condicionada para prestar atención a las situaciones y las relaciones sociales, aprender rápido acerca de ellas y manipularlas. Podemos argumentar entonces que a medida que los seres humanos adquirieron una capacidad de razonamiento mayor, la aplicaron a su conciencia social preexistente. En otras palabras, la predisposición general de los primates a estar particularmente compenetrados con las relaciones sociales que los circundan se manifestó inevitablemente en un sesgo en el razonamiento cuando la especie desarrolló una mayor inteligencia general. Pero esto no es lo que afirman Cosmides y Tooby: lo que ellos sostienen es que el módulo de detección de engaños es específicamente humano y que se desarrolló en el Pleistoceno como un módulo cognitivo diferenciado, no como una combinación de la conciencia *general* de los primates y una mejor capacidad de razonamiento. No afirmamos que lo que nosotros acabamos de sugerir sea la explicación correcta, pero sí que esta posibilidad tiene que ser seriamente considerada.

I.M.: Es decir que prefieren su maraña constructiva, con la menor cantidad de módulos posibles y con la menor independencia posible para las unidades culturales. ¿No creen que podrían tomar algunas ideas útiles de estos otros enfoques?

M.E.: Creemos que el énfasis de los memetistas en el papel de las predisposiciones perceptivas, emocionales y cognitivas en la evolución cultural es muy importante. Estamos de acuerdo con la idea de que una gran parte de la evolución cultural supone la invención de prácticas culturales que se ajusten a las disposiciones de nuestros cerebros. Es posible que el cambio

en los sistemas numéricos del que hablamos antes, de los números romanos a los arábigos, refleje tales ajustes. Admitimos que en algunos casos es útil enfocarse en las disposiciones psicológicas que llevan a la difusión de ciertas ideas y conductas de una forma casi autónoma. También admitimos que, como sugieren los psicólogos evolutivos, es posible que haya algunas disposiciones genéticamente seleccionadas que faciliten el aprendizaje de ciertas cosas, y estas cosas tienen que incluirse en una explicación evolutiva de la cultura. Pero creemos que en todos los casos, incluso en los extremos, es en última instancia el agente (el individuo y el grupo social) el que genera y construye las ideas y las prácticas. Por lo tanto, el enfoque debería ponerse sobre los procesos de construcción social y cultural.

I.M.: Hasta ahora han descripto una maraña terrible de interacciones, pero me temo que esto aún no es lo suficientemente interactivo. ¿A dónde piensan llegar con esto? Ya tenemos las cuatro dimensiones y en *cada una* de ellas puede suceder algo que podríamos llamar evolución. Eso lo admito. Pero ¿cómo se relacionan? No estamos hechos de cuatro dimensiones tan claras y diferenciadas: ¡somos una complejidad desordenada! Y es esa complejidad la que evoluciona.

M.E.: Esa es la última parte, juntar todas las piezas del rompecabezas. Este es el desafío que tenemos que enfrentar y resolver en los próximos tres capítulos. Sin embargo, primero vamos a resumir algo de lo que hemos dicho hasta ahora acerca de estas cuatro dimensiones de la herencia.

Notas

Los artículos presentes en *Technological innovation as an evolutionary process*, editado por Ziman (2000) y en *The evolution of cultural entities*, editado por Wheeler et al. (2002) dan una idea de los modos en que la teoría evolutiva se está aplicando al estudio de la cultura humana. Pueden encontrarse diferentes enfoques de la evolución cultural en Dunbar et al. *The evolution of cultura* (1999).

Página 253. "El tercer chimpancé" es una expresión que usó Jared Diamond (1991) para describir a los seres humanos en un libro que discutía las continuidades de nuestra especie en relación a otros animales y, al mismo tiempo, su carácter único.

Página 254. La filosofía de Cassirer, que se basa en el análisis de los sistemas simbólicos, se describe en la obra maestra en tres volúmenes *The philosophy of symbolic forms* (publicado en alemán en 1923-29, y traducido al inglés en 1953-57). A su vez, escribió un libro muy bello y accesible, *An essay on man* (1944), especialmente para el público angloparlante.

Página 255. El experimento mental en el que se basa el nuestro se puede encontrar en Spalding (1873), que se reproduce en Haldane (1954); volvemos a él en el capítulo 8. Debemos enfatizar que nuestra historia sobre los loros no refleja las verdaderas capacidades de aprendizaje y comunicación de los loros. El informe que da Pepperberg (1999) sobre su trabajo con loros grises muestra que esta especie tiene capacidades cognitivas impresionantes y se le puede instruir en cierta comunicación simbólica, pero sabemos poco acerca de la comunicación entre los loros en su hábitat natural.

Página 259. Lakoff y Johnson (1999) discuten la importancia fundamental de las metáforas en el desarrollo del pensamiento y del lenguaje.

Página 261. En este capítulo nos enfocamos en los símbolos y en el sistema simbólico, que son únicamente humanos, así que no discutimos la complejidad de los diferentes tipos de signos, como los icónicos o los indexicales. Aquellos lectores interesados en este tema, pueden recurrir a Sebeok (1994) para una discusión sobre este tema. Para una discusión sobre el lenguaje en tanto sistema simbólico, ver Deacon (1997).

Página 263. En los primeros tiempos de la genética molecular, la organización de la información en el ADN se asimilaba constantemente a la organización de la información en el lenguaje. Es interesante notar que ahora la analogía funciona al revés. En su reciente artículo sobre la evolución del lenguaje, Hauser et al. (2002) escribieron que un marciano podría notar que "la facultad humana del lenguaje parece estar organizada como el código genético: de manera jerárquica, generativa, recursiva y virtualmente ilimitada en cuanto a su rango de expresión" (p. 1569).

Página 263. La base genética de las danzas y las canciones de cortejo en *Drosophila* se describen en Hall (1994). El aprendizaje del cantar por parte de los pájaros cantores se reseña en Catchpole y Slater (1995).

Página 266. Cavalli-Sforza y Feldman (1981) y Boyd y Richerson (1985, 1988) han construido diferentes tipos de modelos de la evolución cultural. Los primeros suponen que existen unidades culturales discretas que se transmiten de generación en generación por medio de procesos de copiado; los segundos no piensan en términos de unidades culturales discretas y, en cambio, se enfocan en el cambio fenotípico a lo largo del tiempo. Para una revisión

general reciente de estos y otros modelos, ver Laland y Brown (2002), capítulo 7. La crítica de Sperber de los modelos de evolución cultural que se basan en el supuesto del copiado pueden encontrarse en Sperber (1996), capítulo 5.

Página 268. Para una útil exposición de la visión memética de la cultura, ver Dennett (1995, 2001). La visión del "meme egoísta" puede encontrarse en Blackmore (1999, 2000). Aunger (2002) sostiene que los memes son circuitos neurales dinámicos que se mantienen y replican en el cerebro.

Página 271. En Aunger (2000) se presentan diferentes visiones y críticas del concepto de meme. Otras discusiones críticas de la utilidad de concepto en los estudios sobre evolución cultural se pueden encontrar en Rose y Rose (2000).

Página 272. La transmisión del comportamiento psicopatológico de la madre fue descrita por Peter Molnar de la Semmelweis Medical School, Budapest, en una conferencia que dio en un simposio interdisciplinario en la Universidad de Bielefeld, Alemania, en 1991.

Página 273. En Opie y Opie (1959) pueden encontrarse algunos encantadores ejemplos de cambios no aleatorios, sensibles al contexto, en poemas infantiles. Allí se muestra que los poemas se modifican para ajustarse al área geográfica y el clima político. Por ejemplo, versos ingleses que hace 350 años hablaban del Rey de Francia, a principios del siglo XX hablaban del Kaiser Bill.

Página 275. Barkow et al. (1992), Buss (1994, 1999), Plotkin (1997) y Miller (2000) son ejemplos representativos de la cantidad de volúmenes en rápido crecimiento (que ya incluye varios manuales) dedicada a describir la evolución conductual del ser humano desde la perspectiva de la sociobiología y la psicología evolutiva. Cosmides y Tooby (1997) ofrecen un "manual" online de psicología evolutiva.

Página 277. Este experimento mental fue utilizado por primera vez en Jablonka y Rechav (1996), y luego se desarrolló en Avital y Jablonka (2000), capítulo 10.

Página 279. *The language instinct* (1994), de Pinker, ofrece una explicación accesible de los argumentos en favor de la existencia de un módulo para el lenguaje.

Página 279. Pueden encontrarse los argumentos en favor de la existencia de un módulo para la detección de la ruptura de reglas sociales en Cosmides y Tooby (1997). En Buss (1994, 1999) se presentan argumentos en favor de la existencia de un módulo de elección de pareja. La explicación de las diferencias sexuales en términos de la "selección sexual en favor de la creatividad masculina" se presenta en Miller (2000).

Página 282. Los experimentos con patitos se describen en Gottlieb (1997). En *Thought in a hostile world* (2003), capítulos 10 y 11, Sterelny compone una detallada crítica de la "visión de la modularidad masiva" que propugnan la mayoría de los psicólogos evolutivos. Enfocándose en el "módulo de la historia natural", un módulo que supuestamente explicaría la capacidad transcultural de los seres humanos de identificar diferentes animales en correspondencia con la categoría de la especie, da cuenta de algunos de los problemas que implica esta visión de la modularidad extrema.

Página 282. Ver Lenneberg (1967) y Chomsky (1968) para sus primeras visiones sobre las capacidades lingüísticas innatas.

Página 284. Para la crítica de Mary Midgley del enfoque seleccionista típico del cambio cultural, ver Midgley (2002). Plotkin (1997, 2000) comparte muchas de sus preocupaciones,

y a pesar de su simpatía por una visión de la cultura orientada a los memes (aunque reformada), pone el acento en los aspectos relativos al desarrollo.

Página 286. Teubner (2002) analiza el modo en que las instituciones legales y las culturales se limitan las unas a las otras.

Página 289. El escenario que propone Donald de la evolución humana se describe en su libro *Origins of the modern mind* (1991).

Página 290. I. M. se refiere a la transmisión de legados del desarrollo en jerbos, que se discutió en el capítulo 4, p. 145.

Página 292. Aquí I. M. adopta la postura de Fracchia y Lewontin (1999), quienes afirmaron que el cambio histórico no es evolutivo en ninguno de los sentidos convencionales del término.

Página 293. La definición de Dobzhansky de la evolución como "un cambio en la composición genética de las poblaciones" se puede encontrar en su libro *Genetics and the origin of species* (1937), p. 11.

Página 295. Para la posición de David Hull en relación al lamarckismo, ver Hull (2000). La definición de Mayr de la herencia blanda se puede encontrar en Mayr (1982), p. 959.

Entre actos: un resumen provisorio

En la parte III observaremos las interacciones de los cuatro sistemas de transmisión de información que describimos en los primeros seis capítulos. Puesto que hemos presentado una gran cantidad de información, puede resultar útil un resumen y una comparación de las propiedades destacadas de los cuatro sistemas. Para evitar ser reiterativas en exceso, hemos confeccionado dos tablas. La primera tabla describe el modo en que se reproduce y varía la información para cada una de nuestras cuatro dimensiones de la herencia y la evolución. Indica (1) si la organización de la información es modular (las unidades pueden cambiarse de manera individual) o si es holista (no es posible cambiar los componentes sin destruir el todo); (2) si hay o no un sistema dedicado a copiar ese tipo particular de información; (3) si la información puede permanecer latente, es decir, si es posible transmitirla a pesar de no usarla; (4) si la información se transmite únicamente a la descendencia (verticalmente) o también a los pares (horizontalmente); (5) si la variación es ilimitada y capaz de variación indefinida o bien limitada, es decir que solo algunas diferencias definidas pueden transmitirse.

Las tablas de este tipo siempre constituyen una especie de aproximación, porque en la biología las cosas raramente se ubican en categorías discretas. Hemos dicho anteriormente que los diferentes sistemas epigenéticos se superponen; asimismo, afirmamos que es un tanto arbitrario incluir las sustancias transmitidas que afectan el desarrollo de la forma de un animal con los sistemas de herencia epigenética, mientras ponemos a las que afectan su comportamiento bajo otra categoría. Las tablas

La reproducción de la información

Sistema de herencia	Organización de la información	¿Sistema dedicado a copiar la información?	¿Transmite información latente (no expresada)?	Dirección de la transmisión	Rango de variación
Genético	Modular	Sí	Sí	Principalmente vertical	Ilimitado
Epigenético					
• Círculos autosustentables	Holista	No	No	Principalmente vertical	Limitado en el nivel del círculo, ilimitado en el de la célula
• Modelado estructural	Holista	No	No	Principalmente vertical	Limitado en el nivel de la estructura, ilimitado en el de la célula
• Silenciamiento de ARN	Holista	Sí	A veces	Vertical y a veces horizontal	Limitado en el nivel de la transcripción particular, ilimitado en el nivel de la célula
• Marcas de cromatina	Modular y holista	Sí (para la metilación)	A veces	Vertical	Ilimitado
• Legados de desarrollo en el nivel del organismo	Holista	No	No	Principalmente vertical	Limitado
Conductual					
• Sustancias que afectan la conducta	Holista	No	No	Vertical y horizontal	Limitado en el nivel de la conducta particular, ilimitado para los estilos de vida
• Aprendizaje social no imitativo	Holista	No	No	Vertical y horizontal	Limitado en el nivel de la conducta particular, ilimitado para los estilos de vida
Imitación	Modular	Probablemente	No	Vertical y horizontal	Ilimitado
Simbólico	Modular y holista	Sí, muchos	Sí	Vertical y horizontal	Ilimitado

también tienen que arreglárselas con palabras como "a veces" o "mayoritariamente", más que dar detalles. Por ejemplo, decimos que la dirección de la transmisión del sistema genético es "mayoritariamente vertical", que es una forma muy concisa de decir que "la transmisión genética es vertical en eucariotas, a excepción de las ocasiones probablemente escasas en que el ADN se transfiere de un individuo a otro por varios vectores o directamente por ingestión; en bacterias y otros procariotas, la transferencia horizontal puede ser muy común y evolutivamente importante, aunque no tenemos suficientes datos para conocer su frecuencia".

No obstante, cualesquiera sean sus defectos, las tablas nos ayudan a destacar patrones de similitudes y diferencias. Cuando vemos los sistemas de herencia genética y simbólica presentados de esta manera, se vuelve evidente su similitud: en ambos la variación es modular; ambos pueden transmitir, y con frecuencia transmiten, información latente; y en ambos la variabilidad es prácticamente ilimitada. Estas propiedades dotan a estos dos sistemas de transmisión de un enorme potencial evolutivo al proporcionar una gran cantidad de información heredable que puede ser tamizada y organizada por selección natural y otros procesos. La primera tabla también muestra que, mientras que en los sistemas genético y epigenético la dirección de transmisión de la información es mayormente vertical, de progenitores a progenie, en los otros sistemas hay una cantidad significativa de transmisión a los pares o vecinos. De hecho existe una especie de salto en la dirección en que fluye la información: la transmisión horizontal se vuelve más frecuente a medida que nos movemos hacia los sistemas de conducta y el aprendizaje socialmente mediado. Esta diferencia introduce un sesgo que puede alterar los efectos de la selección de maneras muy significativas. También implica que es necesario incluir un nuevo conjunto de consideraciones (acerca de por qué, cómo y cuándo ocurre la transmisión horizontal) en el pensamiento evolutivo en relación con los cambios basados en la información que se transmite por medios simbólicos o conductuales.

Mientras que la primera tabla se enfoca en la naturaleza y la reproducción de la información, la segunda resume los aspectos más lamarckianos de la generación y la transmisión de la información. Muestra si la variación que se genera es (1) ciega (aleatoria) o si está dirigida a actividades y funciones específicas, (2) si atraviesa filtros relativos al desarrollo y es modificada antes de su transmisión, (3) si es construida por planificación directa y (4) si puede construir un nicho ambiental distinto. En la tabla, resulta

evidente que a medida que nos desplazamos del reino de la genética a la epigenética y luego a la conducta y la cultura, los aspectos instructivos de la generación y la transmisión de variaciones se vuelven más dominantes y más diversos. Aunque en el caso del sistema genético hay una pequeña cantidad de direccionamiento por medio de los distintos tipos de mutaciones interpretativas y un poco de filtrado mediante la selección de las células durante la gametogénesis, el papel de los procesos instructivos es relativamente limitado. En la dimensión epigenética, el direccionamiento es mucho más pronunciado: muchas variaciones epigenéticas son inducidas y los rasgos regulatorios de las redes genéticas y celulares determinan si y cómo las marcas de cromatina, los círculos autosustentables y el silenciamiento de ARN son influidos por señales externas. Qué variantes se reproduzcan en la siguiente generación de células u organismos depende de las propiedades en el sistema de desarrollo y de la selección entre variantes celulares.

En el caso de la transmisión conductual, tanto el direccionamiento como la construcción se vuelven aún más aparentes. La variación es direccionada en el sentido de que las predisposiciones mentales resultado de la evolución restringen lo que se puede aprender. Se construye por medio de prueba y error en el nivel del individuo, y mediante distintos tipos de aprendizaje social, limitados y canalizados por la naturaleza de las interacciones sociales. En el caso de las variaciones que se transmiten en el sistema simbólico, se produce un salto espectacular en lo que atañe a la complejidad social: las familias, los grupos profesionales, las comunidades, los estados y otros agrupamientos influyen en lo que se produce en el arte, el comercio, la religión, etcétera. La construcción desempeña un papel importantísimo en la producción de variantes; sin embargo, puesto que los sistemas simbólicos son autorreferenciales, las reglas de los sistemas constituyen filtros poderosos. La capacidad de usar símbolos también les da a los seres humanos la habilidad importante y única de construir y transmitir variantes con la mirada puesta en el futuro.

La columna final en la segunda tabla indica la medida en que los diversos sistemas de herencia intervienen en la construcción del nicho en el que tiene lugar la selección, un tema sobre el que diremos más en la parte III. Los organismos pueden modificar el ambiente de formas que afectan el desarrollo y la selección de sus descendientes, así como sus propias vidas. Incluso las bacterias y las algas verdeazuladas (cianobac-

Direccionar, construir y planear la variación transmitida

Sistema de herencia	¿La variación está direccionada (generación condicionada)?	¿La variación está sujeta a filtrados y modificaciones del desarrollo?	¿La variación está construida por planificación directa?	¿Pueden las variaciones cambiar el ambiente selectivo?
Genético	Generalmente no, a excepción de los cambios dirigidos que son parte del desarrollo y de los diversos tipos de mutaciones interpretativas	Generalmente no, aunque puede que cambios genéticos manifiestos tengan que sobrevivir a la selección entre células previa a la reproducción sexual o asexual	No	Solo en la medida en que los genes pueden afectar todos los aspectos de la epigenética, la conducta y lo simbólico
Epigenético	Sí, muchas variaciones epigenéticas son producidas como respuestas específicas a señales inductoras	Sí, la selección puede ocurrir entre células antes de la reproducción; los estados epigenéticos pueden modificarse o revertirse durante la meiosis y la temprana embriogénesis	No	Sí, porque los productos de las actividades celulares pueden afectar el medio en el que viven una célula, sus vecinos y sus descendientes
Conductual	Sí, a causa de condicionamientos emocionales, cognitivos y perceptivos	Sí, la conducta es seleccionada y modificada durante la vida del animal	No	Sí, las nuevas conductas sociales y las tradiciones alteran las condiciones sociales en las que vive un animal y a veces también las físicas
Simbólico	Sí, a causa de condicionamientos emocionales, cognitivos y perceptivos	Sí, a muchos niveles, de muchas maneras	Sí, a muchos niveles, de muchas maneras	Sí, muy extensivamente, al afectar muchos aspectos de las condiciones sociales y físicas de vida

terias), los habitantes más antiguos de nuestro planeta, pueden ser consideradas ingenieros ecológicos, en la medida en que los productos de su metabolismo se difunden en el ambiente y lo transforman, con lo cual modifican el régimen selectivo de sus vecinos y descendientes. Yendo a niveles de organización superiores, podemos recordar que las ratas negras israelíes construían un nuevo nicho para sí mismas y su descendencia al cambiar su dieta y mudarse a los pinos de Jerusalén. Un ejemplo más famoso lo constituye la represa de los castores, que puede tener efectos de largo plazo sobre un linaje. Las represas "heredadas" proporcionan el ambiente de las nuevas generaciones de castores; las modificaciones de las represas pueden acumularse por varias generaciones, aunque afecten solo a los individuos en inmediata vecindad. En el caso de la cultura simbólica del hombre, la capacidad de construir selectivamente el ambiente es mucho mayor, con consecuencias que, muchas veces, se extienden por varias generaciones y afectan a individuos y comunidades distantes. Los efectos de semejante construcción social y ecológica pueden ser enormes. Jared Diamond ha afirmado que algunos de los más importantes patrones de migración, colonización y dominación humanas durante los últimos 15 mil años son el resultado de la domesticación, un proceso que convirtió a ciertas especies animales y vegetales en una parte necesaria del nicho humano. Si lo pensamos, se vuelve claro que prácticamente no hay un solo aspecto del mundo del hombre que no sea construido, incluida nuestra propia cognición. El uso de símbolos escritos, por ejemplo, altera inexorablemente nuestros pensamientos y percepciones, porque la capacidad de leer y escribir amplía la extensión de nuestra memoria y nuestra capacidad de razonamiento.

Los cuatro sistemas de herencia permiten construir y transmitir información que refleja las interacciones del organismo con su medio. La información adquirida en el desarrollo o aprendida (información que probablemente sea útil para generaciones futuras) puede transmitirse. En los organismos unicelulares actuales, hongos, plantas y animales inferiores, la evolución se basa en información transmitida por medio del sistema genético y epigenético; parte de esa información es adquirida y dirigida. En el caso de los animales que presentan transmisión de conductas, la capacidad de generar y transmitir información adaptativa adquirida es mucho mayor. Algunas conductas aprendidas pueden crear tradiciones que, como explicaremos en el capítulo 8, guían los cambios evolutivos del

sistema genético e interactúan con ellos. En estos animales, la herencia epigenética sigue siendo importante para el desarrollo, aunque es probable que la transmisión de variantes epigenéticas entre generaciones no sea tan relevante dado que se transmite tanta información a través de la conducta. Con el surgimiento y elaboración de los sistemas simbólicos, hasta el sistema genético pasó a ocupar un lugar secundario en la evolución. A lo largo de la historia humana, la evolución adaptativa ha sido guiada por el sistema cultural, que creó las condiciones en las que se expresan y seleccionan los genes y las conductas. Pronto, si algunas de las promesas que trajo consigo el proyecto del genoma humano se cumplen, el dominio del sistema simbólico será aún mayor. Tendremos la capacidad de cambiar nuestros genes directamente: seremos capaces de tomar "decisiones" genéticas que afectarán a las generaciones futuras. Sin duda, las diferentes dimensiones de la herencia y la evolución tienen importancias distintas en los distintos grupos; también es claro que todas ellas interactúan. En los capítulos siguientes vemos precisamente la naturaleza y los efectos de estas interacciones.

Notas

Página 308. Jared Diamond (1997) ha discutido la importancia de los factores ecológicos y geográficos en el origen y la difusión de las grandes innovaciones culturales. Por ejemplo, sostiene que el origen de la domesticación dependió principalmente de la disponibilidad de especies adecuadas en ciertas regiones (limitadas). La domesticación dio a las poblaciones que la practicaban enormes beneficios por sobre sus vecinos, y estos beneficios, así como las oportunidades geográficas de expandirse, determinaron la forma en que se extendió la agricultura en los continentes.

PARTE III. **A REUNIR LAS PIEZAS DEL ROMPECABEZAS**

Imaginemos un ribazo enmarañado, recubierto por muchas plantas de distintas especies, con aves que cantan en los arbustos, con muchos insectos revoloteando, gusanos que se arrastran por la tierra húmeda y un naturalista decimonónico de mandíbula firme que contempla la escena. ¿Qué tendría para decir una bióloga evolutiva de nuestra era acerca de esta imagen, acerca de las plantas, los insectos, los gusanos, las aves que cantan y del naturalista decimonónico hundido en el silencio de sus pensamientos? ¿Qué diría de los procesos evolutivos que dieron como resultado esta escena?

Sin duda, lo primero que diría es que esta imagen del ribazo enmarañado le resulta muy familiar: la tomamos del párrafo con el que termina *Sobre el origen de las especies*. El naturalista decimonónico que contempla la escena es, obviamente, Charles Darwin. Este famoso último párrafo es citado una y otra vez, nos diría la bióloga, porque en él Darwin resumió su teoría de la evolución, afirmando que a lo largo de extensos períodos de tiempo la selección natural de variaciones heredables produjo todas las elaboradas e interdependientes formas que se muestran en el ribazo enmarañado.

Nuestra bióloga evolutiva moderna probablemente diría luego que, en su opinión, la teoría de Darwin es básicamente acertada. Sin embargo, también señalaría que la proposición en apariencia tan simple de Darwin en realidad esconde enormes complicaciones, porque hay muchos tipos de variaciones heredables, porque esas variaciones son transmitidas de maneras distintas, y porque la selección opera simultáneamente sobre distintos rasgos y a diferentes niveles de la organización biológica. Además, las

condiciones que producen la selección, aquellos aspectos del mundo que inciden en el éxito reproductivo de una planta o un animal, no son constantes ni pasivas. En el ribazo enmarañado, las plantas, las aves cantantes, los arbustos, los insectos que revolotean, los gusanos, la tierra húmeda y el naturalista que observa y experimenta con ellos forman una compleja red de interacciones en cambio constante. Las plantas y los insectos son cada uno parte del medio del otro y ambos son parte del medio de las aves y viceversa. Los gusanos contribuyen a determinar las condiciones de vida de las plantas y de las aves, y plantas y aves influyen sobre las condiciones que experimentan los gusanos. Todo interactúa. La dificultad que enfrenta nuestra bióloga evolutiva es desentrañar cómo ocurren los cambios en los patrones de interacciones dentro de la comunidad y de cada especie.

Tomemos un caso aparentemente simple, como el lugar en el que un insecto herbívoro decide depositar sus huevos. Con frecuencia mostrará una fuerte preferencia por un tipo particular de planta. ¿Esta preferencia está determinada genéticamente o es el resultado de las propias experiencias del insecto o de las de su progenitora? La respuesta es que a veces la dotación genética del insecto basta para explicar la preferencia, pero muchas veces hay una impronta conductual involucrada. Darwin discutió esto en el caso de las mariposas de la col. Si una mariposa hembra deja sus huevos en la col y la col es el alimento para las orugas recién nacidas, cuando se transformen en mariposas sus crías elegirán depositar sus huevos en la col antes que en otra planta. De esta manera, la preferencia por la col se transmite a los descendientes por medios no genéticos. Hay al menos dos maneras de heredar una preferencia, la genética y la conductual. Una bióloga evolutiva preguntaría naturalmente si las dos están relacionadas y cómo. ¿Es posible que una preferencia que depende de la experiencia evolucione hasta convertirse en una respuesta innata, independiente de esa experiencia? O, a la inversa, ¿es posible que una preferencia innata se vuelva más flexible, de modo tal que las preferencias alimentarias resulten determinadas por las condiciones locales?

Pueden hacerse preguntas similares sobre las plantas del ribazo enmarañado. Los efectos más obvios del comportamiento de los insectos se presentan en la supervivencia y la reproducción de las plantas. Ser el alimento preferido de una especie de insecto puede ser una ventaja para algunas de ellas, porque implica que sus flores serán polinizadas con mayor facilidad y eficiencia. De ser así, puede que las plantas que los insectos encuentren

apetitosas se vuelvan más abundantes. Cualquier variación, genética o epigenética, que haga que una planta se vuelva más atractiva para los insectos o que sus efectos de impronta sean más efectivos o fiables resultará seleccionada. A la inversa, si la preferencia alimentaria de los insectos daña la planta, serán favorecidas aquellas variaciones que las hagan menos atractivas o más resistentes a los ataques de los insectos. Por ejemplo, muchas veces las plantas producen compuestos químicos que son protectores porque los insectos no los toleran. La capacidad de producir toxinas semejantes será seleccionada. En algunas especies la producción de toxinas es una respuesta inducida, resultado del ataque de un insecto, pero en otras es una parte permanente de la estructura de la planta. Nuevamente, una bióloga evolutiva querría saber si esto tiene algún significado: cuando hay una respuesta inducida, que probablemente implica cambios en la actividad genética, ¿se ve afectada la probabilidad o la naturaleza de los cambios en la secuencia de ADN de la planta? ¿Las variaciones epigenéticas condicionan la cantidad o el sentido de los cambios genéticos? ¿Las respuestas genéticas y las epigenéticas están relacionadas de algún modo?

¿Qué pensaría una bióloga evolutiva de los gusanos que aparecen en el ribazo enmarañado de Darwin? Los gusanos de tierra deben de haber estado entre los animales favoritos de Darwin, porque les dedicó todo su último libro. Quienes visitan Down House, su hogar durante muchos años, aún pueden ver vestigios de sus experimentos con gusanos en el jardín. Los gusanos de tierra constituyen un buen ejemplo de una característica presente en muchos animales y plantas: participan en la construcción de su propio medio. Darwin comprendió que, cuando perforan el suelo, mezclándolo, pasándolo por sus entrañas y dejando marcas en la superficie, cambian las propiedades del propio suelo. El ambiente que construyen las actividades de los gusanos de tierra es aquel en el cual tanto ellos como sus descendientes van a crecer, desarrollarse y ser seleccionados. Por lo tanto, una bióloga evolutiva querrá saber cómo influye sobre la evolución esa capacidad de la especie de cambiar su propio ambiente y transmitirlo a sus descendientes. ¿Cuál es la importancia de una construcción de nicho de esa índole?

Darwin fue lo suficientemente inteligente para evitar mencionar a los seres humanos cuando resumió sus "leyes" de la evolución en el párrafo final del *Origen*. Se dio cuenta de que sugerir que los seres humanos habían evolucionado a partir de antecesores similares a los simios le causaría graves problemas; sin entrar en ese tema, ya tenía problemas sufi-

cientes. Aunque sabía a la perfección que su propia especie era también producto de la selección natural, dejó esa discusión para un libro posterior. Sin embargo, dedicó, por cierto, bastante espacio a los seres humanos en el *Origen*, donde describió, en particular, el modo en que el hombre había cambiado animales y plantas durante el proceso de domesticación, como resultado de la selección. Darwin habría tenido plena conciencia de que el naturalista que observaba el ribazo enmarañado era, en potencia, la influencia evolutiva más poderosa sobre ese medio. Los hombres habrían podido desviar el río, de modo tal que el ribazo se secara y muchos de los organismos que lo habitaban murieran; también habrían podido introducir nuevas plantas o animales, y afectar así toda la red de interacciones del ribazo. Sin duda, los seres humanos son los principales agente selectivos de nuestro planeta y han llevado a cabo la reconstrucción más radical (usualmente destructiva) de los ambientes. En la actualidad, además de transformar plantas y animales mediante la selección artificial, los seres humanos pueden alterar la condición genética, epigenética y conductual de los organismos por medio de la manipulación genética, fisiológica o conductual directa. Estamos tan solo en los inicios de la revolución evolutiva llevada a cabo por el hombre, revolución que afectará tanto a nuestra propia especie como a las demás. Nuestra capacidad de manipular la evolución de esta manera deriva de la capacidad humana de pensar y comunicarse por medio de símbolos. A través del sistema simbólico podemos planear y pronosticar. Como bien sabe nuestra bióloga evolutiva, este factor ha tenido y seguirá teniendo efectos en toda la evolución biológica.

Al ver el ribazo enmarañado, una bióloga evolutiva moderna sabría que explicar de qué manera la selección natural ha producido estas formas de vida complejas e interactuantes constituye una labor formidable. Podría pedir la ayuda de especialistas, que le podrían explicar partes de la escena: los genetistas podrían observar las variantes genéticas de las poblaciones vegetales y animales para procurar establecer cómo afectan la supervivencia y el éxito reproductivo; los fisiólogos, bioquímicos y biólogos del desarrollo podrían centrarse en la capacidad de adaptación de los individuos; los etólogos y psicólogos podrían hablarle de las conductas de los animales y del modo en que son determinadas por las condiciones circundantes, al tiempo que determinan ellas mismas esas condiciones; los sociólogos e historiadores le dirían qué papel han desempeñado los seres humanos en el desarrollo del ribazo; los ecólogos investigarían las

interacciones que tienen lugar entre las plantas, los animales y su medio físico. Es probable que cada especialista estuviera convencido de que sus propios hallazgos e interpretaciones son los decisivos para comprender el cuadro en su conjunto y que el resto de los aportes son de importancia marginal. Este es el resultado habitual cuando se centra el foco en partes aisladas de un sistema: pueden obtenerse muchos conocimientos adoptando un enfoque similar, pero finalmente, es necesario componer los fragmentos, reunir las piezas del rompecabezas. ¿Cómo encajan entre sí las dimensiones genética, epigenética, conductual y cultural de la evolución y la herencia? ¿Qué influencia ha tenido cada una en las demás?

En estos últimos capítulos, nos centraremos en esas preguntas. En los capítulos 7 y 8 intentamos armar el rompecabezas de la información transmisible procurando establecer el modo en que los diferentes sistemas de herencia interactúan y se influyen entre sí. Puesto que durante la historia evolutiva se han desarrollado nuevos modos de transmitir la información, en el capítulo 9 nos ocuparemos de los orígenes de los diferentes sistemas de herencia. Por último, en el capítulo 10, analizamos en qué medida una visión de la evolución que incluya todos los tipos de variación heredable (genética, epigenética, conductual y cultural) tiene incidencia en cuestiones de carácter práctico, filosófico y ético.



Capítulo 7. Dimensiones que interactúan: los genes y el sistema epigenético

Este capítulo trata acerca de la interacción entre el sistema genético y el epigenético, y deja el resto de las interacciones para el capitulo 8. Esto significa que vamos a volver sobre algunos aspectos delicados de la genética y la biología celular, que pueden resultar un poco difíciles para los no especialistas. Haremos nuestro mayor esfuerzo para que el tratamiento sea accesible, pero en algunas secciones es probable que los no especialistas deban emplear el mismo recurso al que el distinguido zoólogo inglés Sir Solly Zuckerman solía recurrir, según su propio relato, cuando se enfrentaba a una ecuación matemática complicada: mover la cabeza afirmativamente y seguir adelante. Los detalles no son muy importantes, pero el mensaje general por cierto lo es. Esperamos, en particular, que los lectores capten la esencia de la asimilación genética, porque consideramos que este concepto es de importancia radical, y volverá a aparecer en el próximo capítulo, cuando veamos las interacciones entre los genes, la conducta y la comunicación simbólica.

En páginas anteriores recurrimos a una analogía musical para destacar las diferencias entre la herencia genética y la no genética; puede resultar útil volver a usarla para ilustrar el significado de las interacciones entre el sistema genético y el epigenético. Sugerimos entonces que la transmisión de información por medio del sistema genético es análoga a la transmisión de música mediante una partitura escrita, mientras que transmitir información por medio de sistemas no genéticos, que transmiten fenotipos, es aná-

logo a grabar y reproducir una interpretación concreta de una partitura. Una pieza musical puede evolucionar como resultado de cambios efectuados a la partitura, pero también de manera independiente, a través de las diversas interpretaciones que se transmiten por medio de los sistemas de grabación y reproducción. Lo que nos interesa ahora es el modo en que las dos formas de transmitir música interactúan la una con la otra. Los biólogos dan por sentado que los cambios producidos en los genes afectarán a las generaciones futuras, del mismo modo que los cambios introducidos en una partitura afectarán las futuras ejecuciones de la música. Menos atención se presta a la posibilidad alternativa: que las variantes epigenéticas afecten la generación y la selección de las variaciones genéticas.

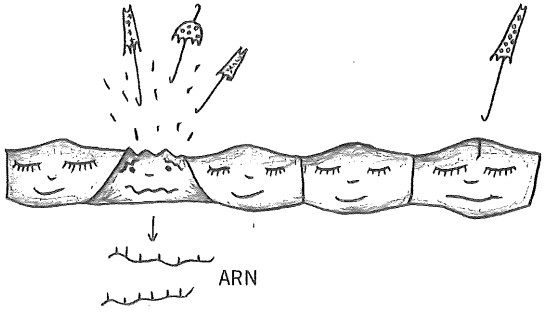
Una interpretación grabada y reproducida de una pieza de música podría afectar el copiado y el destino futuro de una partitura de dos modos distintos. En primer lugar, una interpretación grabada podría sesgar los errores de copiado que se producen. Por ejemplo, una copista puede estar tan influida por haber escuchado muchas veces una versión particular de la pieza que puede cometer un error que refleje esta versión específica. La interpretación más frecuente tiene un trino de más, así que sin darse cuenta ella lo agrega a la partitura. Un segundo efecto, más indirecto, ocurriría si una interpretación nueva, que goce de gran popularidad, afectara qué versiones de la partitura se copian y usan como base para futuras interpretaciones. Pensemos en un caso como el de la música folclórica tradicional, en donde no hay una "partitura original". Diferentes grupos de músicos tocan y graban versiones similares, pero no idénticas de la pieza, cada uno con su propia partitura, sus propios instrumentos y su propia interpretación. Si una interpretación recién grabada se vuelve muy popular y se reproduce una y otra vez, es probable que se usen, graben y copien versiones de la partitura que se le asemejen; con el tiempo, se volverán más comunes. Tras un período prolongado de evolución cultural semejante, terminará por parecer que la increíble sintonía entre la partitura y lo que se oye no podría haber sido otra: la música fluye impecable de la que ahora se ha vuelto la versión canónica de la partitura. En este caso la interpretación grabada de la música ha afectado la *selección* de una versión de la partitura, mientras que en el primer caso que describimos la interpretación grabada condicionaba la *generación de variaciones* de la partitura. Los sistemas epigenéticos podrían tener uno o ambos tipos de efectos sobre el sistema genético: podrían sesgar en forma directa la

generación de variaciones en el ADN o podrían influir sobre la selección de variantes o ambas cosas a la vez. Para empezar, nos centraremos en la primera posibilidad: que sean los sistemas epigenéticos los que sesguen directamente la producción de variaciones genéticas. Luego, en el resto del capítulo, exploraremos los modos en que las variaciones epigenéticas construyen el nicho celular y fisiológico en el que se seleccionan los genes.

Los efectos de los sistemas epigenéticos en la generación de variaciones genéticas

Antes de ocuparnos de la interacción entre el sistema genético y el epigenético, retomaremos brevemente algunas cuestiones atinentes a los genes y su actividad que ya tratamos en los capítulos anteriores. La más importante es que las moléculas de ADN no están solas y aisladas en la célula: están asociadas con muchas proteínas diferentes y moléculas de ARN, que en conjunto forman el complejo que se conoce como *cromatina*. Además, el propio ADN puede tener pequeños grupos químicos (por ejemplo, metilos) asociados a algunas de sus bases. Estas modificaciones del ADN y los componentes de la cromatina influyen sobre la expresión de los genes: los genes inactivos suelen tener una cromatina más compacta que los genes activos o potencialmente activos. Luego de la replicación del ADN, las marcas epigenéticas (los grupos metilo y las partes de la cromatina que no son ADN y afectan la actividad génica) son generalmente reconstruidas, a menos que la célula responda a señales externas o internas que alteren su estado funcional.

Ahora debemos agregar algo importante a este panorama: las marcas epigenéticas no solo afectan la actividad de los genes, sino que también influyen en la probabilidad de que la región atraviese cambios genéticos. El estado de la cromatina afecta la mutación, la recombinación y el movimiento de genes saltarines, de manera que la probabilidad de un cambio genético en dos fragmentos idénticos de ADN es distinta si tienen marcas de cromatina diferentes. En general, el ADN tiene más probabilidades de cambiar en regiones en las que la cromatina está menos condensada y los genes son activos que en regiones más compactas. Esto sucede porque en las regiones activas el ADN es más accesible a los mutágenos químicos y a las enzimas involucradas en la reparación y la recombinación. No es muy distinto de lo que sucede con un auto, que está más expuesto a daños



7.1. La tasa de mutación (la cantidad de paraguas) es mayor en las regiones en las que los genes están activos que donde están inactivos.

accidentales y a cambios cuando lo sacamos a pasear que cuando lo dejamos estacionado en el garaje. Por supuesto, hay excepciones. Así como es más común encontrar baterías descargadas en autos que siempre están estacionados, algunos tipos de ADN son más comunes en genes inactivos. Por ejemplo, la base citosina (C) muta a timina (T) más frecuentemente cuando está metilada que cuando no lo está, y el ADN metilado suele estar asociado a cromatina compacta y a genes inactivos. Sin embargo, el panorama general (representado en el dibujo 7.1) muestra que el ADN que está en las regiones en que los genes están activos tiene más probabilidades de cambiar que aquel que se encuentra en las zonas inactivas.

Ahora debemos preguntarnos si la influencia que ejerce la estructura de la cromatina en la probabilidad del cambio genético tiene alguna importancia en el desarrollo y la evolución. No es una pregunta fácil de responder, porque el estudio de la epigenética y de los sistemas de herencia epigenética (SHE) es reciente y los datos concluyentes son escasos, pero hay indicios muy reveladores de que tal vez sea muy importante. Por ejemplo, cada vez más datos sugieren que hay una interacción entre la genética y la epigenética en el desarrollo del cáncer. La primera señal de anormalidad celular en algunos tumores es una epimutación: un cambio en las marcas de cromatina heredables, como un aumento o una disminución en la densidad de la metilación del ADN. Es común que los cambios genéticos sigan a los epigenéticos y es posible que dependan de ellos. Algunos biólogos especializados en cáncer han propuesto que tal vez lo que suceda es que las epimutaciones (como la metilación en regiones regulatorias que suelen no estar metiladas) apaguen uno o dos genes,

cuyos productos normalmente ayudan a reparar el ADN y mantener la célula a raya. Como consecuencia, se acumulan daños y errores en el ADN y la célula comienza a desobedecer las reglas que establecen cuándo dividirse. Puesto que las células hijas heredan tanto las epimutaciones como los subsiguientes cambios genéticos, la conducta del linaje se vuelve cada vez más subversiva, a medida que resultan seleccionadas nuevas mutaciones y epimutaciones, que permiten a las células evadir las comprobaciones y controles normales.

Según esta visión del desarrollo tumoral, los eventos genéticos y epigenéticos interactúan: los cambios epigenéticos (como el aumento de la metilación) conducen a cambios genéticos, y los cambios genéticos (como mutaciones en genes que codifican proteínas de la cromatina) llevan a más cambios epigenéticos. Generalmente se desconoce si lo que disparó la cadena de eventos es una mutación o una epimutación, excepto en algunos tipos de cáncer que corren en las familias, en los que está involucrada la transmisión de una secuencia de ADN defectuosa. En la mayoría de los cánceres, tomará un tiempo determinar cómo interactúan los factores genéticos y epigenéticos. Sin embargo, aunque la dimensión epigenética ha introducido otra complicación en la tarea de comprender el cáncer, tiene un lado positivo: nos da esperanzas de que puedan mejorarse el diagnóstico y el tratamiento. Buscando cambios epigenéticos como un aumento en la metilación, puede ser posible detectar algunos cánceres más tempranamente y controlar su progresión más fácilmente. Además, como las marcas de cromatina suelen ser reversibles, existe la posibilidad real de encontrar tratamientos farmacológicos que reviertan los cambios epigenéticos y detengan el crecimiento tumoral.

Actualmente la importancia de la interacción entre el sistema epigenético y el genético en el desarrollo de algunos cánceres es ampliamente aceptada, pero el papel y la importancia de los cambios epigenéticos en la generación de mutaciones en las células de la línea germinal siguen estando en debate. En el capítulo 3 mencionamos la idea de Barbara McClintock, propuesta hace más de veinte años, de que las células de las plantas responden a tensiones fisiológicas cambiando la fisonomía de sus genomas, y producen así variaciones genéticas que les pueden permitir adaptarse a las nuevas condiciones. Su argumentación se basaba en experimentos con maíz, en los que mostraba que en condiciones de estrés se activan elementos móviles (también llamados "genes saltarines", "transposones" o "elementos transponibles") y que saltando a sitios nuevos alteran los genes y

la manifestación de los mismos. En la actualidad, gracias al trabajo de los biólogos moleculares, tenemos mucha más información acerca de cómo y por qué los genes saltarines del maíz y de otras plantas saltan. Sabemos que el hecho de que una secuencia transportable de ADN se extraiga y se inserte en una nueva ubicación, y se duplique, con frecuencia, como resultado depende, entre otras cosas, de su estado epigenético, que es heredado.

La trasponibilidad está correlacionada con la metilación del ADN: los elementos que son capaces de saltar están menos metilados que los que están inactivos, que por lo general están altamente metilados. Las marcas de metilación de elementos potencialmente activos varían en función de factores tales como la posición de la célula en la planta, el sexo de la célula parental de la que derivó, y de varias condiciones internas y externas. Tensiones tales como heridas, infecciones patógenas o desbalance genómico (tener demasiada o poca cantidad de ciertos cromosomas o regiones de cromosomas) pueden llevar a cambios significativos en las marcas de metilación, seguidos por fuertes saltos. Cuando los elementos móviles se extraen y se insertan en nuevas ubicaciones, introducen mutaciones tanto en secuencias codificantes como en secuencias regulatorias. Las regiones de cromosomas activos son sitios particularmente atractivos para los elementos transponibles.

A partir del trabajo de McClintock y sus seguidores, ha quedado claro que los cambios epigenéticos en la estructura de cromatina producidos por condiciones alteradas pueden llevar a cambios genéticos. Pero ¿tiene esta posibilidad alguna significación a nivel adaptativo, tal como creía McClintock? ¿No se trata sencillamente de que estos elementos transponibles son genes parasitarios, que se replican de manera egoísta desplazándose por el genoma, alterando las secuencias de ADN de la planta en el proceso? Ciertamente esta es una forma de verlo, pero también puede argumentarse que ha habido una selección positiva de este tipo de sistema global de mutación. Es posible que los efectos en potencia perjudiciales de los elementos transponibles hayan sido minimizados por la selección de mecanismos silenciadores como la metilación, que los mantienen callados la mayor parte del tiempo, pero, a pesar de todo, les permiten saltar y producir mutaciones cuando las condiciones se vuelven riesgosas para la vida.

No es difícil entender el valor de un sistema como este, especialmente en las plantas. Las plantas no pueden evitar las condiciones adversas mudándose, así que para tener posibilidades de sobrevivir tienen que responder de otras maneras. El reclutamiento evolutivo de mecanismos epigenéticos y

genéticos que les permitan cambiar puede haberles provisto una manera de responder a la adversidad. Las plantas tienen ciertos rasgos que hacen que les resulte menos peligroso de lo que parece explotar esos arrebatos de mutación inducidos por el movimiento de elementos móviles. Muchas tienen una organización modular, en la que las partes (por ejemplo, las ramas de un árbol) son semiautónomas, como resultado de lo cual cada una desarrolla sus propios órganos reproductivos. Otras forman clones, grupos de descendientes asexualmente producidos y, por lo tanto, similares en su genética, que con frecuencia se conectan entre sí de manera flexible. Asimismo, en las plantas la línea somática y la germinal no están rígidamente segregadas, así que es más fácil que las células somáticas se vuelvan germinales. Todo esto significa que las plantas pueden probar tanto variaciones epigenéticas como variaciones genéticas epigenéticamente inducidas en sus módulos, clones o células somáticas sin poner en riesgo la supervivencia y la reproducción de todo el organismo. Algunas variantes de clones o módulos pueden resultar en un fracaso, pero a otras puede irles mejor que a la original y, de ser así, darán más descendientes a la generación siguiente. De esta manera, puede ocurrir que linajes que cuenten con respuestas epigenéticas que produzcan un grado de mutación más alto sobrevivan mejor que otros. Por lo tanto, es probable que la transmisión de variantes epigenéticas, y a través de ellas de la capacidad de generar variación genética ante condiciones adversas, sea una importante estrategia de supervivencia para las plantas. Tal vez es por eso que la mayor parte de los datos que indican que las modificaciones epigenéticas pueden transmitirse entre generaciones surge del estudio de las plantas.

Al día de hoy no conocemos toda la importancia evolutiva de los efectos de los SHE en la generación de mutaciones, aunque hay razones para pensar que pueden haber sido muy importantes. Una sugerencia interesante es la idea de que el desplazamiento masivo de elementos transponibles fue responsable de la rápida emergencia de muchas novedades evolutivas. Al menos el 45 por ciento del genoma humano se deriva de elementos móviles y hasta el 50 por ciento del de algunas plantas, de manera que es un hecho que los genes saltarines han desempeñado algún papel en la evolución. Sin duda, su movilización en tiempos difíciles podría producir mucha variación genética nueva. A su vez, cuando los elementos móviles se mueven hacia dentro o hacia fuera de las regiones regulatorias de un gen producen el tipo de mutación que probablemente sea la más significativa, porque genera cambios que influyen sobre si el gen responde

o no a las señales que lo activan y lo desactivan, así como también sobre el modo y la oportunidad en que lo hace. Cambios como esos pueden tener profundos efectos sobre el desarrollo y se cree que este tipo de mutación regulatoria está detrás de muchas de las grandes modificaciones evolutivas acontecidas en la organización de las plantas y los animales.

En qué medida han determinado los SHE la evolución del desarrollo

Más allá de la magnitud que resulten tener los efectos directos de los SHE en la evolución, nadie pone en duda que sus efectos indirectos han sido enormes, lo cual se pone de manifiesto cuando pensamos en organismos complejos con células especializadas para realizar distintas tareas. Está bastante claro que si no fuera por la memoria celular las plantas y los animales con muchos tipos de células diferenciados sencillamente no existirían. Los SHE, que son los que proveen de memoria celular y permiten que los linajes celulares mantengan sus características, fueron una de las condiciones necesarias para la evolución del desarrollo complejo.

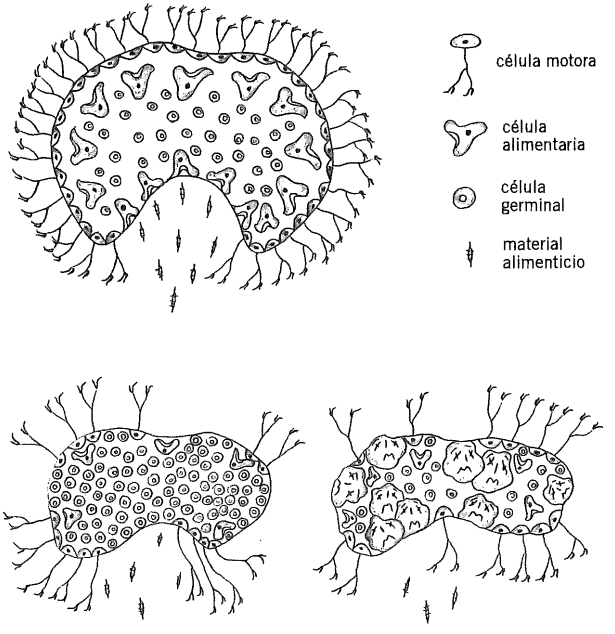
Puesto que se pueden encontrar todos los diferentes tipos de SHE en los organismos unicelulares actuales, es razonable suponer que también estuvieron presentes en los antecesores unicelulares de los grupos multicelulares y que fueron necesarios para el desarrollo de la multicelularidad. Esta es una idea ampliamente aceptada. Lo que no siempre se advierte, sin embargo, es que no solo los SHE fueron necesarios para la evolución de los organismos grandes y complejos, sino que también contribuyeron a determinar la evolución de algunas de las características idiosincráticas y aparentemente extrañas de su desarrollo.

Para entender el modo en que los SHE pueden haber moldeado la evolución de los organismos complejos, imaginemos un organismo multicelular primitivo con tres tipos de células: células que alimentan, células que participan del movimiento y células reproductivas o germinales. Mostramos un organismo con esas características en el dibujo 7.2. Supongamos que sus células tienen algo de memoria epigenética y que retienen y transmiten sus fenotipos a las células hijas, de modo tal que luego de la división cada célula suele cumplir la misma función. Ahora imaginemos qué sucedería si la memoria fallara y algunas de las células para la alimentación o las células del movimiento cambiaran de funciones o sencillamente se volvieran egoístas y empezaran una intensa actividad de división, agotaran los recur-

sos provistos por otras células y descuidaran sus deberes para con todo el organismo. Es obvio que algo así podría suceder porque, incluso con los SHE actuales, que suelen dotar de confiabilidad a la memoria, las células en ocasiones cambian sus funciones. En este organismo primitivo, en el que los SHE no han logrado todavía la confiabilidad de los actuales y en el que la ruta a la especialización es relativamente simple, las probabilidades de cambiar el tipo celular son bastante altas. El cambio podría no ser tan grave si fuera muy limitado y el organismo tuviera muchas células, pero en un organismo multicelular pequeño puede causar muchos problemas.

El primer problema que surge con estos cambios es de carácter general: es probable que el organismo funcione con menor eficiencia. Los organismos multicelulares existen solo porque sus células cooperan en vez de competir. Si demasiadas células faltan a su deber o cambian su función, se desmoronará la división del trabajo que las organiza. Las células que descuiden su papel y utilicen los recursos del resto del cuerpo para dividirse de manera egoísta pueden destruir el todo, como suelen hacerlo las células cancerígenas. De manera que los organismos en los que ocurran muchos cambios serán menos eficientes y por lo tanto tendrán menos chances de sobrevivir y reproducirse, mientras que aquellos que tengan modos de evitar estos cambios incorrectos contribuirán más a la generación siguiente. Cualquier mecanismo que impida que las células cambien sus deberes o abandonen su función será favorecido por la selección natural. Será conveniente para el organismo que sus SHE sean lo más confiables posible y que cualquier célula que se desvíe de la norma sea destruida. Por medio de la selección de variables genéticas, los SHE deberían evolucionar hasta ser lo suficientemente flexibles para permitir los cambios necesarios para un desarrollo normal, pero no tan permisivos como para dar lugar a cambios indeseables.

Ahora supongamos que este organismo multicelular primitivo ha evolucionado un poco y que, con la ayuda de sus SHE, en este momento, bastante confiables, mantiene más tipos celulares. No tiene tantos como los más de cien que hay en los animales vertebrados, o como los aproximadamente treinta de las plantas, pero tiene más de una docena. Se forman por medio de una serie de intercambios, en los que el óvulo original fertilizado se divide para producir los tipos celulares A y B, y B se divide hasta producir los tipos C y D, y D produce más D y también el tipo E, etcétera. Cada tipo celular es el resultado de una secuencia progresiva de cambios epigenéticos. ¿Cuál de estas células se convertirá en un germinal y dará a luz a la nueva generación? En teoría, cualquiera



7.2. Un organismo multicelular primitivo con tres tipos de célula. Arriba, el organismo normal; abajo, organismos con memorias epigenéticas inadecuadas que tienen (a la izquierda) pocas células motoras y alimentarias o (a la derecha) células nuevas, sin funciones.

de ellas podría hacerlo, si todas las marcas epigenéticas y demás rasgos de la historia de su desarrollo son borrados primero. Esto es fácil de imaginar para los tipos celulares A y B, que sufrieron un solo cambio, pero no es tan sencillo en el caso de los tipos D y E, que se formaron en un momento posterior de la secuencia del desarrollo y necesitaron una serie de cambios. Revertir toda la secuencia podría prestarse a que se cometieran muchos errores; podrían producirse equivocaciones que pusieran en riesgo el desarrollo de la siguiente generación y llevaran al fin de la línea. Por consiguiente, todo lo que evite errores y aumente la capacidad de las potenciales células germinales de adoptar o retener un estado epigenético no comprometido, es decir, un estado más cercano al que tenían al inicio del desarrollo, resultará ser una ventaja selectiva.

Podemos pensar en al menos tres rasgos del desarrollo que pueden ser el resultado de la selección dirigida a evitar que las células con marcas epigenéticas inadecuadas se conviertan en células germinales. En primer lugar, es probable que sea esta una de las razones evolutivas por las que

muchos estados epigenéticos son tan difíciles de revertir. Algunas células no pueden volver atrás y convertirse en células germinales porque, como resultado de la selección pasada en aras de la estabilidad, los cambios epigenéticos que las produjeron se han vuelto efectivamente irreversibles. Por lo tanto, el problema de su legado epigenético es irrelevante, porque no se puede convertir en células germinales. En segundo lugar, la necesidad de que las células germinales estén libres de legado epigenético puede ser la razón evolutiva de que muchos animales separen sus células germinales primordiales muy temprano en la embriogénesis. Estas células germinales futuras permanecen físicamente separadas e inactivas, y se dividen muy rara vez en el resto del desarrollo. De esta manera, hay poca memoria epigenética que borrar antes de la siguiente generación, y pocas oportunidades de que surjan epimutaciones. Además, las células rebeldes que han abandonado su función asignada y se multiplican de manera egoísta e invaden otras regiones del cuerpo tienen menos probabilidades de tratar de asumir un rol germinal si la línea germinal está físicamente segregada. Una tercera póliza de seguros contra la transmisión de variantes epigenéticas inadecuadas, incluso aquellas que surgen como epimutaciones en la línea germinal, resulta de la extensa reprogramación que ocurre durante la meiosis y la producción de gametos cuando se reestructura la cromatina, y en los machos, los gametos pierden la mayor parte del citoplasma.

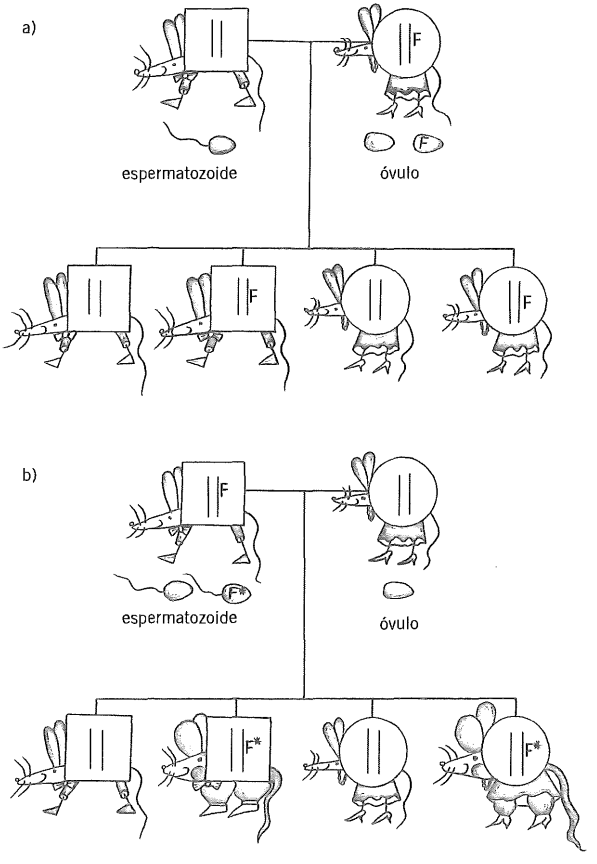
Lo que estamos sugiriendo es que muchos aspectos del desarrollo pueden verse como mecanismos avanzados que impiden la transferencia de información epigenética irrelevante que desestabilizaría la organización de la generación siguiente. La eficiencia de la memoria celular, la estabilidad del estado diferenciado, la selección y la muerte celular de células somáticas, la segregación entre células somáticas y germinales en algunos grupos animales, y la reestructuración masiva de la cromatina de las células germinales: todos estos aspectos resultan en parte determinados por los efectos selectivos de los SHE. Ponemos el acento en el "en parte" porque estos rasgos tan complejos del desarrollo tienen muchas ventajas y es probable que su evolución haya involucrado otras funciones.

Improntas genómicas y selección de genes

A pesar del tratamiento especial que recibe la línea germinal, es de todos modos posible que los gametos transmitan el legado de su pasado epige-

nético, por ejemplo en el caso de la impronta genómica. Mencionamos este fenómeno un tanto extraño en el capítulo 4, cuando dijimos que a veces la apariencia o la conducta de los cromosomas, o la expresión de los genes, dependen del sexo del progenitor de donde proviene el cromosoma o el gen en cuestión. Esto sucede porque los cromosomas de la madre y del padre portan diferentes marcas (improntas) y estos legados parentales afectan el modo en que los genes de su descendencia responden a las señales celulares. Por ejemplo, algunos genes se vuelven activos solo si tienen una impronta "paterna"; otros solo cuando tienen una impronta "materna". Por consiguiente, cuando un gen recibe una impronta, dos individuos genéticamente idénticos, ambos con un alelo normal y otro defectuoso, pueden tener apariencias totalmente diferentes si uno heredó el alelo defectuoso del padre y el otro lo heredó de la madre. En el dibujo 7.3 mostramos un caso simple de impronta.

Creemos probable que las diferencias en las marcas de cromatina que subyacen a las improntas se hayan originado como subproductos secundarios de los distintos modos en que se empaqueta el ADN en los gametos masculinos y los femeninos. Los espermatozoides son muy pequeños y móviles con un empaquetamiento compacto del ADN y genes inactivos, mientras que los óvulos son mucho más grandes, con cromatina difusa y genes muy activos. Estas diferencias gaméticas en la estructura de la cromatina se transladan al óvulo fertilizado. La mayoría desaparece durante el desarrollo temprano, de manera que los dos conjuntos de cromosomas parentales terminan siendo parecidos, pero a veces las diferencias persisten en forma de marcas o improntas parentales. Frecuentemente estas marcas no hacen ninguna diferencia en el desarrollo: por ejemplo, podrían hacer que un gen heredado de la madre sea ligeramente más accesible a una molécula regulatoria que el gen heredado del padre, de modo de activarse antes, pero es poco probable que esto tenga efectos significativos. En algunas ocasiones, sin embargo, una diferencia en la estructura de cromatina parental puede resultar selectivamente importante. Si es perjudicial, la selección favorecerá cambios genéticos que alteren la formación de las marcas de uno o ambos padres, o que aseguren que las diferencias se eliminen en una etapa temprana del desarrollo. Si el marcado diferencial fuera beneficioso, la diferencia en las marcas se mantendría y luego se profundizaría mediante la selección natural de variaciones genéticas que influyan en su establecimiento y permanencia.



7.3. Impronta genómica. La madre en la familia (a) y el padre en la familia (b) tienen un cromosoma que porta un alelo *F*. Ellos y sus parejas, quienes portan alelos normales, son flacos. Las crías de las dos familias son genotípicamente similares y dos de las cuatro portan el alelo *F*. Sin embargo, como el alelo *F* de la familia (b) atravesó una espermatogénesis, las marcas que tenía cambiaron y se expresó en los dos descendientes que la heredaron, así que se volvieron gordos.

Si echamos un vistazo a algunos de los ejemplos de impronta genómica, podemos ver algunas de las formas en que se han reclutado y modificado las improntas para las distintas funciones del desarrollo. Un papel que han adquirido en algunas especies está vinculado con la determinación del sexo. Muchos grupos de insectos no relacionados han desarrollado un mecanismo de determinación sexual muy extraño: los individuos que tienen los dos conjuntos típicos de cromosomas son hembras; los que tienen

uno solo son machos. Estos últimos suelen desarrollarse a partir de óvulos no fertilizados, de modo que les faltan los cromosomas del progenitor macho. Sin embargo, en los cocoideos los machos se desarrollan a partir de óvulos fertilizados, pero a pesar de todo terminan con solo un juego funcional de cromosomas. Esto sucede porque durante el desarrollo temprano los cromosomas que heredaron del padre se eliminan o desactivan. De alguna manera, se reconocen las marcas parentales en los cromosomas y se procede a actuar en función de ellas; no obstante, sigue siendo un misterio cómo funciona y por qué se desarrolló tan extraño sistema.

Las improntas parentales no están involucradas en la determinación sexual en los mamíferos, pero sí cumplen un papel en lo que los genetistas llaman "compensación de dosis". La compensación de dosis es necesaria porque las hembras de mamíferos tienen dos cromosomas X, mientras que los machos tienen un X y un Y. El cromosoma Y es lo que el genetista Susumu Ohno llamó un "maniquí genético": es pequeño, está condensado y tiene mucho menos ADN codificante de proteínas que el cromosoma X. Por consiguiente, los machos tienen solo una copia de la mayoría de los genes del cromosoma X, mientras que las hembras tienen dos. En 1961, la bióloga británica Mary Lyon dedujo que la dosis génica se emparejaba entre los dos sexos mediante la desactivación por parte de las mujeres de uno de sus dos cromosomas X. La desactivación de X ocurre tempranamente y por lo general la decisión de qué cromosoma X se desactiva es un proceso aleatorio: el cromosoma X heredado del padre se vuelve inactivo en algunos linajes celulares, mientras que en otros es el de la madre. Una vez que uno de los cromosomas X de una célula se ha desactivado, el mismo cromosoma X se mantiene inactivo en todas sus células hijas, así que constituye un bello ejemplo de herencia epigenética estable. Aunque la desactivación de X suele ser aleatoria, en algunas situaciones, especialmente en los tejidos extraembrionarios (los tejidos derivados del embrión que rodean el feto y proveen de la ruta de alimentación desde su madre), el cromosoma X que está inactivo es siempre el del padre. Para que esto suceda, los dos cromosomas X deben portar marcas que reflejen el sexo del progenitor de donde vinieron y estas marcas deben ser reconocidas por los sistemas de silenciamiento epigenético del embrión. Por qué es preferible desactivar el cromosoma X paterno en células de tejidos extraembrionarios mientras que en el embrión mismo los dos cromosomas X tienen las mismas posibilidades de ser desactivados es un tema de discu-

sión. Sin embargo, lo que esto muestra es que las improntas parentales pueden ser ignoradas en algunos tejidos y utilizadas en otros.

A finales de la década de 1980, cuando aún era estudiante en Australia, a David Haig se le ocurrió una muy buena idea evolutiva acerca de por qué algunos organismos han aprovechado las improntas genómicas en sus tejidos extraembrionarios. Su hipótesis ilustra muy bien las formas en que probablemente interactúan el sistema epigenético y el genético. El punto de partida de Haig fue la comprensión de que cuando los embriones son alimentados por tejidos maternos, como sucede en los mamíferos y en las plantas que dan flor, puede haber un conflicto de intereses entre los genomas de ambos padres. Para la mayor parte de nosotros es más fácil pensar en los mamíferos, así que pensemos en una hembra preñada con crías de más de un padre (estamos hablando de un mamífero perteneciente a una especie en la que las camadas pueden tener más de un padre, pero este hecho no es esencial al argumento; lo que, en cambio, sí lo es es que con el tiempo la madre tenga crías de dos o más machos).

Ahora pensemos en el modo en que los progenitores deberían tratar a su descendencia. A un padre le conviene que sus crías obtengan la mayor cantidad de alimento posible de la madre, incluso si lo hacen a costa de su madre o de sus medios hermanos. Un padre no tiene interés en el futuro bienestar de la madre, porque es improbable que esa hembra vuelva a estar preñada de sus crías, y los medio hermanos de sus descendientes no tienen relación alguna con él. Quiere lo mejor solo para sus propios hijos. La madre, en cambio, debería dar a todas sus crías presentes y futuras la misma alimentación, porque está igualmente relacionada con todos ellos y le interesa que a todos les vaya igual de bien. Haig sugirió que en una situación asimétrica semejante, la selección favorecerá cualquier impronta en los cromosomas heredados del padre que haga que sus crías tomen más de lo que les corresponde del alimento materno. Mediante la selección natural, aumentará la frecuencia de genes que fortalezcan las improntas "codiciosas" de los cromosomas que el padre da a las crías. Sin embargo, esto llevará a que se seleccionen improntas en los cromosomas derivados de la madre que contrarresten la estrategia paterna de los embriones codiciosos, porque los embriones codiciosos ponen en riesgo el éxito reproductivo general de la madre al dañar al resto de sus crías. Por lo tanto, lo que se espera son fuertes marcas diferenciales en los genes que están asociados con el crecimiento embrionario: los alelos heredados del

padre tendrán marcas de aumento del crecimiento, mientras que los heredados de la madre tendrán marcas de supresión del crecimiento. Y esto es precisamente lo que se ha observado en algunos genes (aunque no todos) relacionados con el crecimiento en el caso de ratones y seres humanos.

No es muy difícil pensar en otros modos de aprovechar las improntas. Por ejemplo, hace algunos años especulábamos con que en organismos con sistemas de determinación sexual como el nuestro, los padres podrían usar la impronta genómica para influir sobre sus hijas. Las mujeres, que son XX, heredan un cromosoma X de cada progenitor, y transmiten un cromosoma X a todos sus hijos. Los hombres, que son XY, heredan su cromosoma X de la madre y el Y del padre: su X se transmite solo a las hijas, y su Y a los hijos. Ahora, puesto que un padre da su cromosoma X solo a sus hijas, la selección debería aumentar cualquier impronta presente en los cromosomas paternos que específicamente beneficie a las hijas. Puesto que las madres dan sus cromosomas X tanto a hijos varones como a hijas mujeres, no tienen posibilidades de introducir un sesgo en función del sexo. Aún no se sabe si los padres usan esta forma particular de imponer diferencias vinculadas al sexo en sus descendientes.

Por lo que ya se conoce acerca de las improntas, parece ser que las diferencias sexuales en las marcas de cromatina transmitidas por los progenitores se han aprovechado de diversas formas. Aunque probablemente las improntas hayan sido originalmente subproductos de la diferenciación de óvulos y espermatozoides, lo que vemos hoy es el resultado de que la selección natural de muchas funciones distintas haya reconfigurado las diferencias de cromatina originales: aumentó algunas, borró otras y dejó otras intactas. Lo que es válido respecto de las improntas parentales probablemente lo sea con otros tipos de marcas de cromatina: es probable que todas estén sujetas al ajuste y la modificación selectivos a medida que las condiciones cambian y se desarrollan nuevas adaptaciones.

Variaciones epigenéticas inducidas y selección de genes

Nos detendremos, a continuación, en el modo en que los cambios epigenéticos *inducidos*, que aparecen en respuesta a una alteración de las condiciones ambientales, pueden influir en la evolución por medio del sistema genético. Un buen punto de partida es el trabajo fascinante que comenzó Dmitry Belyaev en el Departamento Siberiano de la Academia

Soviética (ahora rusa) de Ciencias, en Novosibirsk. Belyaev era un genetista mendeliano convencido, que consiguió sobrevivir y trabajar pese a la ideología antimendeliana de Lysenko y el daño que le causó al pueblo y a la ciencia de la URSS. A fines de la década de 1950, fue nombrado director del Instituto de Citología y Genética de Novosibirsk, en donde comenzó un experimento a largo plazo que involucraba la selección de zorros plateados, animales de alto valor comercial, según su docilidad. Lo que Belyaev y sus colegas se propusieron hacer era más o menos lo mismo que deben haber hecho nuestros antepasados, aunque no de manera sistemática y, quizás, tampoco consciente, cuando domesticaron a los perros, los cerdos, el ganado, las ovejas y muchas otras especies animales que hoy viven a nuestro lado. El experimento, que continuó tras la muerte de Belyaev en 1985, fue exitoso. Bastante rápidamente (en una escala de tiempo evolutivo), los científicos consolidaron una población de zorros dóciles, algunos de los cuales ahora son bastante parecidos a los perros en la forma en que buscan satisfacer a sus amos humanos y competir por su atención.

Lo interesante del experimento de los zorros plateados es que la selección en función de la docilidad afectó mucho más que la conducta. En menos de veinte generaciones, la temporada reproductiva de las hembras se había extendido, la época de muda de pelo se había modificado y los niveles de hormonas del estrés y hormonas sexuales se habían alterado. También hubo cambios físicos: las orejas de algunos de los zorros bajaron y la forma en que algunos movían la cola cambió; algunos desarrollaron manchas blancas en el pelaje; unos pocos tenían patas o colas más cortas o una forma distinta de cráneo. Estos cambios fenotípicos heredables aparecieron bastante tempranamente en el proceso de selección y, aunque afectaban a una proporción baja de los animales (cerca de un 1 por ciento), ocurrían en forma reiterada. A su vez, hubo cambios en los cromosomas de los zorros. Muchos zorros tenían pequeños microcromosomas adicionales, con cromatina y ADN muy condensados compuestos de muchas secuencias no codificantes repetidas.

El sistema nervioso y el hormonal están íntimamente relacionados, de manera que no es sorprendente que la selección en función de la docilidad alterara los niveles hormonales y el ciclo reproductivo. Pero ¿qué hay de los cambios en la apariencia de los zorros, como las orejas caídas o las colas rizadas? Desde el punto de vista del desarrollo, no

parecen estar relacionados con el comportamiento. ¿Cómo explicarlos? Había muchas posibilidades, pero los científicos rusos consiguieron descartar algunas y concluyeron que otras eran improbables. Por ejemplo, los fenotipos nuevos parecían ser el resultado de nuevas mutaciones con demasiada frecuencia y el patrón de apareamiento no permitía mucha endogamia, de manera que estas explicaciones alternativas se rechazaron. De hecho, la interpretación que Belyaev hizo sobre su experimento fue un tanto inusual: atribuyó la aparición de nuevos fenotipos al despertar de lo que llamó genes "latentes". Según Belyaev, los animales tienen una gran reserva de genes latentes, genes que en la jerga actual describiríamos como permanentemente inactivos. Belyaev sugirió que en situaciones de tensión, como la domesticación, los efectos de la selección sobre los sistemas hormonales hacen que esos genes inactivos se vuelvan genes activos desde el punto de vista de la herencia. El resultado es un aumento espectacular en la cantidad de variabilidad de la población. Entonces, de acuerdo con la interpretación de Belyaev, los nuevos fenotipos que venían de la mano de la docilidad creciente eran la consecuencia de cambios epigenéticos más que de cambios genéticos. Belyaev creía que la selección de conductas domésticas había alterado el estado hormonal de los zorros, que al mismo tiempo había afectado la estructura de la cromatina, con el resultado de que se habían activado muchos genes normalmente inactivos tanto en el soma como en la línea germinal. Pensaba que los microcromosomas podrían tener algo que ver con esto, aunque hasta donde sabemos (desafortunadamente no entendemos ruso) nunca se explayó mucho sobre el asunto.

Hay similitudes obvias entre la visión de Belyaev y la de Barbara McClintock. Belyaev enfatizó los efectos epigenéticos heredables de la tensión, mientras que el foco de McClintock estaba puesto sobre los efectos genómicos, pero ambos coincidían en que los ambientes en los que prevalece el estrés no solo proporcionan un régimen de selección diferente. Belyaev describió sus ideas sobre el estrés en la conferencia que ofreció en el Congreso Internacional de Genética realizado en Moscú en 1978. Su tema era la domesticación animal, que describió como uno de los experimentos más importantes de la biología. Señaló que, desde sus inicios, menos de 15 mil años atrás, la domesticación había generado un ritmo de cambio en el comportamiento y la forma muy superior al de toda la historia evolutiva anterior. Sin embargo, destacó que la velocidad de ese

cambio no era únicamente el resultado de aplicar una intensa selección: era también producto del estrés, que inducía cambios en el sistema hormonal que revelaba variaciones genéticas hasta entonces ocultas y las volvía disponibles para la selección.

Asimilación genética: la interpretación selecciona la partitura

Los cambios genéticos inducidos por el estrés pueden hacer más que revelar variaciones genéticas ocultas: también pueden orientar la selección de variantes genéticas. En los términos de nuestra metáfora musical, una nueva ejecución grabada puede influir sobre qué versión de la partitura se selecciona y ejecuta en el futuro. Para explicar a qué nos referimos, retomaremos la idea de que los caracteres adquiridos pueden heredarse.

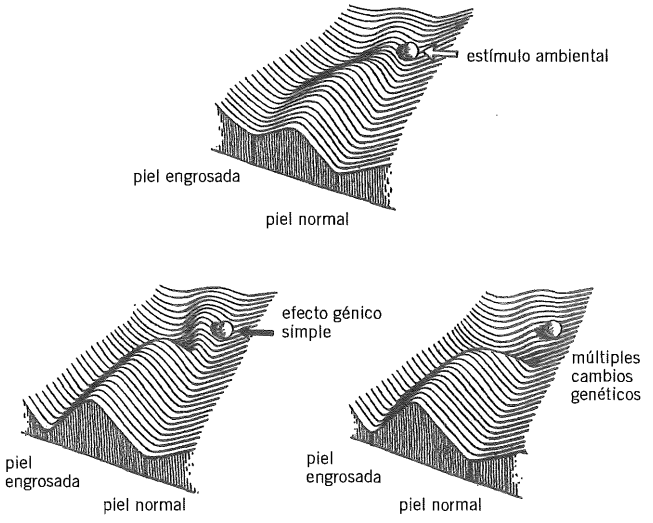
Mientras se creyó que los caracteres adquiridos por medio del uso y el desuso en cada generación se volverían, con el tiempo, rasgos heredables, explicar por qué las adaptaciones heredables son, a menudo, tan similares a las adaptaciones inducidas resultó fácil. Uno de los ejemplos más usados era la piel gruesa de las plantas de los pies. Obviamente esta es una adaptación para caminar sobre superficies ásperas y es un rasgo con el que nacemos. Pero también podemos desarrollar piel gruesa en las manos y otras partes del cuerpo si las sometemos a presión y frotación. Según la visión lamarckiana de lo ocurrido en el pasado evolutivo, puesto que los pies siempre se encontraban sujetos a condiciones exigentes, la piel gruesa que inicialmente se adquiría a lo largo de la vida de una persona con el tiempo se volvió un carácter adquirido que no necesitaba de estímulos abrasivos para manifestarse. De forma similar, los lamarckianos explicaban el hecho de que algunos animales tienen que aprender a cuidarse de las serpientes, mientras que otros les temen y las evitan por un instinto innato, afirmando que luego de muchas generaciones el carácter adquirido -la respuesta de miedo aprendida- se vuelve un instinto, es decir, una respuesta heredada.

A medida que decayó el entusiasmo por las ideas lamarckianas, los biólogos evolutivos tuvieron que pensar en otras razones por las que las adaptaciones heredables imitaban tan frecuentemente las respuestas fisiológicas y conductuales; a fines del siglo XIX, varios científicos propusieron una explicación de corte darwiniano respecto del modo en que una respuesta aprendida se convertiría en un instinto. Vamos a postergar la

discusión de sus ideas hasta el próximo capítulo, porque aquí no nos centraremos en respuestas conductuales, sino en el modo en que cambios inducidos en el desarrollo o en la fisiología pueden transformarse en caracteres heredables que aparecen sin la presencia de un estímulo inductor. A mediados del siglo XX, el genetista y embriólogo británico C. H. Waddington proporcionó una explicación darwiniana de este fenómeno.

Mencionamos a Waddington y sus paisajes epigenéticos en el capítulo 2, al describir las intrincadas redes de genes que subyacen en cada rasgo. Los paisajes epigenéticos de Waddington no tenían nada que ver con la herencia epigenética: eran simplemente modelos visuales que reconocían la complejidad de los sistemas genéticos involucrados en los senderos de desarrollo. Para cuando Waddington comenzó a ampliar esos modelos, en la década de 1940, ya era evidente, a partir de la gran cantidad de genes mutantes que podía afectar un carácter particular, que el desarrollo requiere la forma y las interacciones correctas de muchos genes. Sin embargo, como sabían todos los genetistas, a pesar de la complejidad genética y los peligros inevitables del desarrollo, el fenotipo normal (lo que los genetistas llaman el "tipo silvestre") es notablemente constante. Como dijo Waddington: "Si recolectamos una muestra de animales silvestres de casi cualquier especie, lo frecuente es que se parezcan entre sí como gotas de agua". En cambio, cuando se trata de animales que portan el mismo gen mutante, a menudo difieren en forma marcada el uno del otro. Por ejemplo, la mayoría de las moscas de la fruta que portan dos copias del alelo mutante *cubitus interruptus* tienen aberturas en las venas de sus alas cubitales, pero el tamaño de la abertura varía; en algunas las venas no están rotas en absoluto, así que el ala parece normal. El hecho de que la anomalía de la vena del ala se exprese o el grado en que se manifieste dependen, en parte, de la temperatura a la que se críe la mosca. La pregunta que surge es por qué, si los mutantes varían tanto entre sí, el fenotipo silvestre es, en cambio, tan constante.

En la terminología de Waddington (que hemos usado en capítulos anteriores porque se ha vuelto parte de la jerga de la genética), el tipo silvestre del fenotipo es relativamente invariable porque está bien "canalizado" o amortiguado. A través de varias generaciones de una selección natural que opera en función de la estabilidad, se han forjado combinaciones alélicas que aseguran que cualquier perturbación menor causada por diferencias en el medio o en los genes no afecte el resultado del desarrollo. Puesto que las variedades mutantes nunca han estado suje-



7.4. Asimilación genética. Arriba, el paisaje epigenético original, en el que el valle principal lleva a una piel normal y la bifurcación lateral conduce a una piel engrosada. La piel gruesa se forma sólo si un estímulo ambiental (flecha abierta) empuja al desarrollo al sendero de la izquierda. Abajo vemos dos paisajes epigenéticos luego de que la selección natural llevara a la asimilación genética. En ambos, por medio de la selección, el valle que lleva a la piel gruesa ha sido puesto a punto y profundizado, de modo tal de que seguirlo sea más fácil. A la izquierda, un importante efecto génico (flecha continua) lleva al desarrollo por este sendero, mientras que a la derecha la selección de variaciones en muchos genes ha remodelado tanto el paisaje que no se necesita estímulo alguno. (Adaptado con permiso de C.H. Waddington, *The Strategy of the Genes*, 1957).

tas a la selección natural que estabilizaría su desarrollo, siguen siendo variables. Cualquier pequeña diferencia en las condiciones de desarrollo de los individuos o en otros genes que posean puede afectar la expresión de su genotipo mutante.

Vale la pena señalar que uno de los corolarios del concepto de canalización de Waddington es que hay mucha variación genética invisible en las poblaciones naturales. La canalización permite que los cambios genéticos se acumulen, porque no son "vistos" por la selección natural. Solo se manifiestan si aparecen tensiones ambientales inusuales o mutaciones excepcionales que desvían los procesos de desarrollo del sendero canalizado normal. Cuando esto sucede, pueden producirse fenotipos nuevos y susceptibles de selección. Por lo tanto, paradójicamente, mientras que la

canalización esconde la variación genética e impide la desviación fenotípica en circunstancias normales, la acumulación de variaciones ocultas aumenta el potencial para que aparezca un cambio evolutivo cuando las condiciones internas o externas atraviesan cambios radicales.

Waddington describió algunas de sus ideas en un breve artículo publicado en *Nature* en 1942. Se titulaba "La canalización del desarrollo y la herencia de caracteres adquiridos". En ese artículo sugería que caracteres que originalmente se formaban en respuesta a desafíos ambientales podían convertirse, mediante la selección natural, en caracteres heredables, un proceso que luego denominaría "asimilación genética". Como ejemplo hablaba de la piel engrosada que protege tejidos subyacentes de daños, pero en lugar de usar el caso de la planta del pie, Waddington prefirió recurrir a un ejemplo más pintoresco: las callosidades en la zona inferior del avestruz. Estas áreas de piel resistente, en teoría, evitan que el ave se dañe cuando se agazapa. Waddington sostuvo que en los antecesores de estos animales la piel se engrosaba solo en respuesta a la presión y la abrasión, de modo que hasta llegar a ese estado, los animales jóvenes se veían expuestos a sufrimientos. Sin embargo, como a los individuos con genes que permitían que la piel reaccionara con rapidez y en las zonas requeridas les iba mejor que a los otros, poco a poco, con el paso de muchas generaciones, la adaptación se volvió más fácil de inducir y la piel comenzó a engrosarse rápidamente frente a la menor presión o abrasión. En términos de Waddington, la selección de la capacidad de responder remodeló el paisaje epigenético y condujo a que la respuesta aumentara su canalización de modo tal de que solo fuera necesario un pequeño estímulo. Con el tiempo, como se muestra en el dibujo 7.4, se llegó a un momento en el que no fueron necesarios estímulos externos, porque se había incorporado un interruptor genético en el sistema o porque el genotipo construido por la selección había atravesado un umbral que permitía producir el fenotipo sin ningún estímulo. El fenotipo de la piel gruesa se había asimilado genéticamente. El carácter inducido (o adquirido) se había vuelto heredable.

Mediante el concepto de asimilación genética, Waddington mostró que los caracteres adquiridos pueden ejercer una importante influencia en el curso de la evolución: un cambio epigenético inducido que ocurra repetidamente puede orientar la selección de genes que produzcan el mismo fenotipo. Esta idea se vio apoyada por algunos experimentos sencillos realizados con moscas de la fruta. En uno de ellos, Waddington expuso

a las pupas de una variedad de tipo silvestre de *Drosophila* a una temperatura particularmente alta durante algunas horas. Luego de este choque térmico, las moscas que nacieron mostraron diversas anormalidades, pero Waddington se concentró en aquellas que tenían un fenotipo "sin venas cruzadas". Las moscas sin venas cruzadas son aquellas a las que les falta una parte o la totalidad de las pequeñas venas cruzadas en las alas. Este rasgo puede ser el resultado de portar un gen mutante particular (*cv*), pero la variedad que usaba Waddington no portaba este alelo mutante y el choque térmico no lo inducía. El calor no cambiaba los genes, provocaba cambios no genéticos que perturbaban el desarrollo. El resultado fue que alrededor del 40 por ciento de las moscas tenía un fenotipo sin venas cruzadas. Waddington seleccionó estas moscas, las reprodujo y aplicó un choque térmico a los descendientes en su fase de pupa. Cuando los insectos se volvieron adultos, volvió a seleccionar aquellos a los que les faltaban las venas cruzadas; reprodujo las moscas una vez más y aplicó choques térmicos a la descendencia, y así continuó el ciclo. De manera que en cada generación dio un tratamiento de calor a las pupas y reprodujo a los adultos que carecían de venas cruzadas. A medida que continuaba este proceso, descubrió que la proporción de moscas que mostraban un fenotipo sin venas cruzadas aumentaba, llegando al 90 por ciento en menos de veinte generaciones.

La selección aplicada a la producción de un fenotipo sin venas cruzadas fue sin duda muy exitosa, pero no fue ese el aspecto más interesante del experimento de Waddington. Lo que resultó mucho más emocionante fue que a partir de la décimocuarta generación, a algunas moscas en la línea de la selección les faltaron las venas cruzadas *incluso si las pupas no habían recibido el tratamiento de calor*. Reproduciéndolas, Waddington consolidó variedades en las que la frecuencia del fenotipo sin venas cruzadas era casi del 100 por ciento, sin tratamiento de calor. En otras palabras, la falta de venas cruzadas había sido genéticamente asimilada casi por completo y su desarrollo ya no dependía del tratamiento con calor. La falta de venas cruzadas, que originalmente era un carácter adquirido, solo visto en ambientes atravesados por un choque térmico, se había convertido por medio de la selección en un carácter heredable que se expresaba en ambientes normales.

Waddington analizó la variedad que había asimilado el fenotipo sin venas cruzadas y mostró que había muchos genes involucrados en su

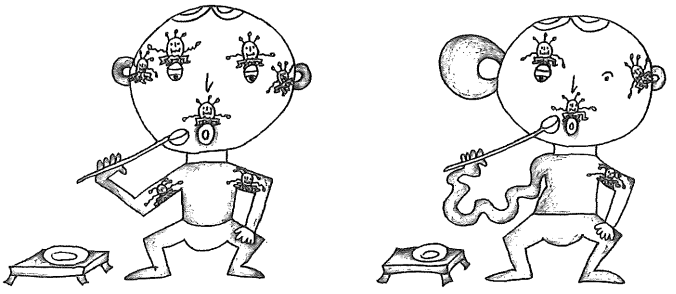
producción. En términos generales, su interpretación fue que el choque térmico había expuesto la variación genética oculta que estaba presente en la población original al afectar las interacciones que ocurren entre los muchos genes que subyacen al desarrollo de las alas. Una vez que los eventos epigenéticos pusieron al descubierto la variación, la mezcla sexual y la selección reunieron una combinación de alelos que produjo el fenotipo nuevo. Muchos experimentos similares también tuvieron éxito, usando otros tipos de estímulos inductores (por ejemplo, exponer brevemente huevos recién puestos a éter o alterar las condiciones de las larvas) y seleccionando en función de otros caracteres inducidos (por ejemplo, otros tipos de cambios en las alas). Todas los estímulos podían interpretarse como condiciones alteradas que revelaban una variación en los genes que apuntalaban el sendero de desarrollo en cuestión, seguido por la creación, mediante la selección y la mezcla sexual, de una nueva combinación de alelos que conducía al fenotipo alternativo.

Más o menos al mismo tiempo que Waddington desarrollaba sus ideas en Inglaterra, Ivan Ivanovich Schmalhausen llegaba a conclusiones muy similares en la URSS. Su libro *Factors of Evolution* fue traducido al inglés en 1949. Theodosius Dobzhansky, uno de los más destacados evolucionistas en los Estados Unidos, tuvo un papel clave para conseguir que fuera traducido y escribió un entusiasta prólogo a la edición inglesa. A pesar de todo, las ideas de Schmalhausen, tal como las de Waddington, tuvieron un impacto muy pequeño en Estados Unidos. Los evolucionistas norteamericanos estaban mucho más interesados en el modo en que la selección natural conducía a la integración de los genes en las poblaciones que en la forma cómo moldeaba procesos controlados por genes en los individuos. En Gran Bretaña las ideas de Waddington generaron un poco más de interés, pero incluso allí la influencia de su enfoque epigenético fue efímera. Cuando la biología molecular se puso de moda en las décadas de 1960 y 1970, las ideas sobre el desarrollo comenzaron a formularse en términos de acciones de genes, interruptores, reguladores, círculos autosustentables, etcétera. Los biólogos confiaban en que el tipo de sistemas de control genético que se había encontrado en diversos microorganismos pronto también sería encontrado en organismos multicelulares. Por consiguiente, a medida que creció el interés en la genética molecular, las abstracciones imprecisas como los paisajes epigenéticos comenzaron a considerarse anticuadas e innecesarias; rápidamente, perdieron seguidores.

La asimilación genética se encuentra con la biología molecular

Durante la última década ha surgido un renovado interés por las ideas de Waddington. Las razones son varias. Por empezar, gracias a que los biólogos actuales tienen mayor conciencia de la dimensión ecológica, ha habido un aumento del interés en el papel de los factores ambientales en la determinación de los fenotipos. Hoy se investigan activamente las bases de la plasticidad fenotípica, cómo y por qué organismos con el mismo genotipo pueden desarrollar diversos fenotipos al criarse en condiciones diferentes, desde el punto de vista de la genética, la evolución y el desarrollo. Una segunda causa de este nuevo interés en el trabajo de Waddington es que a medida que se han desentrañado en detalle los sistemas que controlan la actividad de los genes, todo el tema de la epigenética ha vuelto a ser el centro de atención. Una vez que se comprendió la complejidad de las redes regulatorias que subyacen al desarrollo, se volvió un desafío indagar el modo en que estos sistemas se habían desarrollado; los conceptos de Waddington, en consecuencia, empezaron a cobrar nueva significación. Una tercera razón, y muy importante, por la que se habla nuevamente del trabajo de Waddington es que científicos como Suzanne Rutherford y Susan Lindquist le han dado sustento genético y bioquímico a la explicación de la asimilación genética elaborada por Waddington.

Rutherford, Lindquist y sus colegas han estado estudiando el plegamiento y desplegamiento de proteínas. Un plegamiento adecuado de las proteínas es esencial para el funcionamiento de las células en todos los organismos y un plegamiento incorrecto puede causar serios problemas. (Recordemos los terribles efectos de los cambios de conformación en las proteínas de priones, que causan enfermedades como el kuru o la enfermedad de Creutzfeld-Jakob). El plegamiento de las proteínas no siempre surge automática y simplemente de la secuencia de aminoácidos de sus cadenas polipeptídicas. Para adoptar la forma correcta en el momento y el lugar indicados, algunas cadenas polipeptídicas requieren asistencia de uno o más miembros de una familia de proteínas conocidas como "chaperonas". Una de estas chaperonas es Hsp90, llamada así por las iniciales correspondientes a la denominación "proteína de choque térmico 90" en inglés (*heat shock protein 90*). Como su nombre lo indica, pertenece a un grupo de proteínas que fue descubierto por el modo en que tanto ellas como sus genes se comportan cuando los organismos reciben un choque de calor. Ahora que se sabe más acerca de ellas, el nombre "Hsp" parece poco apropiado,



7.5. Revelación de la variación genética. Los individuos son gemelos idénticos, pero el de la izquierda tiene niveles normales de la chaperona Hsp90, mientras que el de la derecha tiene una cantidad reducida y por lo tanto muestra anormalidades fenotípicas en algunos de los rasgos para cuyo desarrollo es necesaria la chaperona.

porque también cumplen un papel en los momentos de escasez de oxígeno u otras tensiones severas, así como durante los choques térmicos.

Hsp90 parece tener una función dual. En condiciones normales y cotidianas, contribuye a mantener un conjunto de proteínas que regulan el crecimiento y el desarrollo en una conformación semiestable, lo que les permite a estas responder adecuadamente a las señales celulares. Sin Hsp90, es posible que estas proteínas regulatorias se plieguen incorrectamente y no puedan realizar su trabajo. La segunda función de Hsp90 se pone en evidencia cuando las células se encuentran sometidas a estrés (por ejemplo, un choque térmico) y se perturba el plegamiento normal de muchas proteínas esenciales. Cuando esto sucede, Hsp90 es convocada para ayudar a proteger y restaurar la conformación de las proteínas dañadas. De esta manera se la aparta de su función usual de vigilar las proteínas regulatorias.

A Rutherford y Lindquist les interesaba ver cómo afectaría el desarrollo la falta de Hsp90. El organismo que eligieron para sus experimentos fue la mosca de la fruta *Drosophila*, que ya se había utilizado para gran parte de las investigaciones anteriores vinculadas con proteínas de choque térmico. Estudiaron moscas en las que la cantidad de Hsp90 estuviera reducida, ya fuera porque una de las dos copias en su gen de Hsp90 era un alelo mutante o porque habían sido criadas en base a alimentos que contuvieran la droga geldanamicina, que inhibe a la Hsp90. En ambos casos hallaron que algunas de las moscas desarrollaban anomalías morfológicas, incluidas deformidades en las alas, los ojos o las patas, venación

defectuosa en las alas, o cerdas duplicadas. El espectro de anormalidades y su severidad dependía de la variedad que hubieran usado. Los nuevos fenotipos eran heredables, porque cuando cruzaban individuos con el mismo tipo de anormalidad, parte de su progenie heredaba el defecto. No obstante, era muy poco probable que estos defectos hereditarios fueran el resultado de nuevas mutaciones, porque había demasiados y las mismas deformidades específicas de cada variedad se presentaban una y otra vez.

Puesto que las anomalías eran heredables, era posible hacer una selección en función de los nuevos fenotipos. Cuando los investigadores reprodujeron los individuos con ojos deformes o con alas con venas defectuosas, la selección fue muy exitosa. En el plazo de cinco a diez generaciones habían obtenido líneas en las que la frecuencia del nuevo fenotipo había aumentado de 1-2 por ciento a 60-80 por ciento. El análisis genético mostró que muchos genes diferentes contribuían al fenotipo seleccionado, de manera que las variedades originales debían haber contenido una gran cantidad de variaciones genéticas ocultas capaces de afectar los caracteres seleccionados.

Para explicar estos resultados, Rutherford y Lindquist sugirieron que normalmente Hsp90 actúa como una suerte de amortiguador del desarrollo, que impide que muchas de las variaciones genéticas tengan efectos sobre el fenotipo. Puesto que Hsp90 no es muy sensible en cuanto a la secuencia precisa de aminoácidos que deben tener las proteínas que ayuda a plegarse de forma correcta, se toleran variaciones genéticas en la medida en que Hsp90 esté presente y trabaje con normalidad. Pero cuando la cantidad de Hsp90 no basta, algunas proteínas dependientes de ella no se pliegan ni funcionan adecuadamente y los muchos senderos de desarrollo para los que esas proteínas son esenciales pierden estabilidad. Por consiguiente, cualquier producto genético variante, que en circunstancias normales no tendría efectos, puede desviar al desarrollo de su curso normal y producir fenotipos anormales. De manera que Hsp90 actúa como un factor general de canalización: oculta variaciones que ocurren en muchos genes distintos. Por eso, cuando escasea, la variación genética sale a la luz (dibujo 7.5).

Pero la historia no termina aquí. Rutherford y Lindquist descubrieron algo más: en las líneas en las que la escasez inicial de Hsp90 era causada por una copia mutante del gen de Hsp90, luego de varias generaciones de selección, el alelo mutante dejaba de estar presente. La anormalidad fenotípica seguía ahí, pero todas las moscas que examinaron tenían genes de Hsp90 totalmente normales. Uno esperaría que si los genes de Hsp90 volvieran a

ser normales, como supuestamente sucedía en estas moscas, la anomalía desaparecería. No era así: las moscas, una generación tras otra, seguían mostrando la anomalía incluso cuando los niveles de Hsp90 eran normales.

La interpretación de Rutherford y Lindquist de sus resultados es básicamente la misma que la que propuso Waddington para sus experimentos de asimilación. Sugirieron que la selección en función de deformidades oculares o anormalidad en la venación de las alas había traído aparejada la reunión de numerosas variaciones genéticas antes ocultas que influían sobre los senderos de desarrollo de los ojos o las alas. Una vez que los alelos adecuados se habían acumulado en cantidad suficiente, el nuevo rasgo se expresaba incluso en presencia de niveles normales de Hsp90. La importancia del nivel inicial bajo de Hsp90 es la misma que la del choque térmico: cumple la función de revelar una variación escondida, que entonces se vuelve susceptible de selección. Finalmente, el rasgo llega a producirse incluso cuando falta el agente revelador, porque los genes seleccionados han torcido el rumbo del desarrollo en una nueva dirección: el fenotipo nuevo se ha vuelto más canalizado. En términos de Waddington, ha sido parcialmente asimilado.

Otros dos científicos integrantes del grupo de Lindquist, Christine Queitsch y Todd Sangster, observaron los efectos de reducir los niveles de Hsp90 en otro organismo, la *Arabidopsis thaliana*. Esta planta es una hierba más bien insignificante, pero es importante por ser el equivalente botánico de la *Drosophila*: es el organismo más indagado genéticamente en el mundo de las plantas. Por lo tanto, era la opción más lógica para estudiar el rol de Hsp90 en las plantas. Los científicos hallaron que cuando se reducían los niveles de Hsp90 usando drogas, se veían nuevos fenotipos. Tal como con las moscas de la fruta, el espectro de las anomalías dependía de qué variedad se usara, pero generalmente los fenotipos eran menos monstruosos que los que se veían en las moscas. Algunos, como uno que presentaba la forma de las hojas modificada y un color púrpura más oscuro, podrían incluso ser buenos candidatos para la selección si las plantas se hallaran en ambientes naturales nuevos.

Pero hay un giro interesante en relación con la historia de la variación revelada por choque térmico o niveles bajos de Hsp90. Además de su pequeño tamaño y su ciclo vital corto, una de las cosas que hace de la *Arabidopsis* un organismo tan útil para los estudios genéticos es que normalmente se autofertiliza. Las variedades genéticas son entonces muy endogámicas: las dos

copias de casi todos los genes de una planta son idénticas y cualquier diferencia genética entre individuos de la misma variedad es nimia. Por lo tanto, como hay tan poca variación genética oculta, se supuso que las diferencias entre plantas de la misma variedad que aparecían luego del tratamiento con drogas inhibidoras de Hsp90 eran el resultado de accidentes aleatorios acontecidos durante el desarrollo. En cambio, en los experimentos con la *Drosophila*, las moscas originales probablemente fueran heterocigotas en muchos genes, de manera que las moscas dentro de una misma variedad debían tener diferencias genéticas entre sí. Por lo tanto, una vez que el choque térmico o la reducción de la Hsp90 revelaba la variación oculta, la selección en función de un nuevo fenotipo podía reunir combinaciones de alelos que preservaran los caracteres seleccionados incluso cuando los niveles de Hsp90 volvieran a la normalidad. Sin diferencias genéticas ocultas, la selección habría sido ineficaz. O al menos eso habrían pensado la mayoría de los genetistas hasta hace poco: ahora, gracias a algunos trabajos de Douglas Ruden y sus colegas, las cosas parecen un poco distintas.

El grupo de trabajo de Ruden observó la selección en una variedad isogénica de *Drosophila*. Las variedades isogénicas se construyen mediante artimañas genéticas y complejos programas reproductivos para hacer que las moscas sean homocigotas en la mayoría de sus genes. Por lo tanto, son parecidas a las variedades de *Arabidopsis* que usaron Queitsch y sus colegas, con muy poca variación genética entre individuos. Esta variedad isogénica que construyeron los investigadores portaba un alelo mutante del gen *Krüppel* (lisiado). Las moscas que portan este gen tienen ojos más pequeños y rudimentarios, que en ciertas condiciones son propensos a producir malformaciones extrañas. Por ejemplo, algunas moscas producen malformaciones cuando al alimento con el que se crían se le agrega geldanamicina, la droga inhibidora de Hsp90 que mencionamos anteriormente. Con esto en cuenta, Ruden y sus colegas condujeron un experimento similar al de Lindquist: incorporaron geldanamicina al alimento de las moscas y reprodujeron los individuos que presentaban malformaciones. Notablemente, aunque solo se añadió droga al alimento proporcionado a una generación de moscas y a pesar de que no había prácticamente variación genética en la variedad de *Drosophila* utilizada, en seis generaciones de moscas selectivamente criadas la proporción de individuos que mostraba la anomalía se elevó de poco más del 1 por ciento al 65 por ciento. Se mantuvo ese nivel hasta la interrupción del experimento,

alrededor de la décimotercera generación. La pregunta que surge entonces es por qué la selección tuvo tanto éxito, si no había diferencias genéticas entre las moscas.

La pista principal surgió de un conjunto de experimentos en los que las progenitoras de moscas portadoras del gen *Krüppel* tenían una copia defectuosa del gen Hsp90 o de uno de los tantos genes que intervienen en el mantenimiento y la herencia de la estructura de la cromatina. Parte de la descendencia de esas hembras desarrollaron la malformación en el ojo, incluso cuando no heredaban un defecto en el gen de Hsp90 o en los genes de la cromatina. La selección y la reproducción de los individuos con deformación aumentaron la proporción de descendientes con la anormalidad. En base a estos resultados, Ruden y sus colegas concluyeron que la variación en sus líneas isogénicas debía provenir de diferencias heredables en la estructura de la cromatina, no de diferencias en los genes. En otras palabras, las moscas eran portadoras de epimutaciones. Los científicos sugirieron que, a causa del defecto en el gen que interviene en la cromatina, las marcas de cromatina en la línea germinal de la madre resultaban alteradas. Cuando estas nuevas marcas eran transmitidas a la descendencia, afectaban cuándo y dónde se expresaban los genes, y como el sendero de desarrollo del ojo ya había sido desestabilizado por *Krüppel*, las epimutaciones heredadas provocaban malformaciones oculares.

Quedan aún muchas preguntas sin responder respecto de los mecanismos que producen las variaciones que revelaron los trabajos que hemos descripto aquí. Por ejemplo, ¿afecta Hsp90 la estructura de la cromatina?; ¿contribuye la variación epigenética a las distintas respuestas de las diferentes variedades de *Arabidopsis*? No cabe duda de que pronto volveremos a saber de la biología molecular que está detrás de estos descubrimientos, pero, por lo que sabemos hoy, los hermosos pero complicados experimentos realizados con *Drosophila* y *Arabidopsis* sugieren que las variantes epigenéticas heredables, así como las diferencias genéticas ocultas, pueden ser la base de la asimilación genética. Resulta obvio que esto tiene implicancias muy significativas en el plano de la evolución. Volveremos a ellas en breve, pero primero queremos echar un vistazo a otro aspecto del trabajo de Lindquist y su grupo: sus estudios sobre los priones de levadura. Este trabajo resulta interesante porque integra otro tipo de SHE, la herencia estructural, a la red de interacciones que ocultan y revelan las diferencias genéticas.

Un prión de levadura revelador

Como explicamos en el capítulo 4, lo fundamental acerca de los priones es que son variantes arquitectónicas heredables de proteínas normales. No hay nada de malo en las secuencias de aminoácidos de sus cadenas polipeptídicas. El problema es que están plegados de un modo inusual y esta conformación anormal es autopropagante: una vez que los priones están presentes, convierten la forma normal de otras proteínas a su propia forma de prion. Dado que los priones frecuentemente se agregan y no están disponibles para realizar las tareas normales de una proteína, las funciones celulares resultan afectadas. Los resultados pueden ser catastróficos, como sucede con los priones que causan el kuru o la enfermedad de la vaca loca, pero los priones hallados en la levadura parecen ser bastante benignos e incluso es probable que sean útiles.

Uno de los priones de levadura que ha estado estudiando el grupo de Lindquist es la forma alterada de una proteína involucrada en la traducción de ARNm a las cadenas polipeptídicas. Por razones que no necesitamos ver en detalle, este prion se llama [PSI$^+$]. Su presencia provoca variación fenotípica, un fenómeno que True y Lindquist mostraron comparando la morfología de colonia y las características de crecimiento en muchas condiciones diferentes de siete pares de cepas de levadura que se diferenciaban solo por portar o no este prion. En la mitad de los casos que estudiaron, hallaron que los miembros de cada par que portaban el prion y los que no lo tenían reaccionaban de forma diferente a su ambiente. Las diferencias eran específicas de cada cepa, y frecuentemente la cepa que contaba con el prion estaba más capacitada para tolerar condiciones adversas.

Si las cepas que portaban el prion eran genéticamente idénticas a las que no lo portaban, dentro del par correspondiente, ¿por qué se comportaban de maneras distintas? La respuesta radica en el papel de la forma normal de la proteína del prion, que se relaciona con la terminación de la cadena polipeptídica, terminación que se produce cuando la maquinaria ribosomal alcanza un codón de terminación en el ARNm. Recordemos que el código genético es un código en triplete, en el que la secuencia de nucléotidos del ARNm se lee en grupos de tres, y en el que cada triplete sucesivo (codón) dicta qué aminoácido se agrega a la cadena polipeptídica. Hay algunos codones que no codifican aminoácidos, los llamados codones de terminación. Estos dictan el mensaje que

indica: "final del polipéptido, no hay que agregar más aminoácidos". En las cepas [PSI+], puesto que la forma prion de la proteína se agrega, no siempre queda suficiente cantidad de ella para la terminación de las cadenas. El resultado es que a veces la traducción del ARNm va más allá del codón de terminación. Dicha "translectura", como se la llama, agrega aminoácidos adicionales a la proteína que se está sintetizando. Estos pueden afectar la estabilidad de la proteína o su asociación con otras moléculas, de manera que los errores en la síntesis de proteínas pueden tener efectos fenotípicos.

La translectura tiene otra consecuencia: permite la síntesis de polipéptidos que normalmente no se completarían. Los genomas tienen muchos genes duplicados y suele suceder que las copias extra tienen mutaciones. Si una mutación lleva a que aparezca un codón de terminación incorrecto en el medio del ARNm, lo normal será que genere un producto más corto y probablemente inútil. Es posible que esto no sea muy importante, porque otras copias no alteradas del gen producen la proteína normal. Sin embargo, si está [PSI+], puede suceder que la translectura del ARNm mutante permita que se forme una proteína funcional, aunque un tanto distinta del producto normal del gen, lo cual puede tener efectos sobre el fenotipo. Por lo tanto, las células que contienen [PSI+] pueden generar muchos productos proteínicos nuevos con el potencial de tener nuevas funciones (o disfunciones), ya sea porque la traducción sobrepase el punto de término normal o porque se ignoren los codones de terminación en el medio del ARNm. Cualquiera sea el caso, los nuevos fenotipos se producen sin que haya ningún cambio en el ADN.

Dado que [PSI+] es un prion, se propaga y es heredado por las células hijas. Por consiguiente, la fidelidad reducida de la síntesis de proteínas que conduce a la variabilidad fenotípica también se hereda, y un linaje que porte [PSI+] retendrá su capacidad de variar. Esta plasticidad puede ser de gran valor en condiciones adversas. Sin embargo, dado que 1 de cada 100 mil a 1 millón de células pasa espontáneamente de contener el prion a un estado normal o viceversa, una población puede tener algunos linajes celulares con [PSI+] y capacidad de variación y otros, en cambio, sin esas características: en qué medida puede esta diferencia influir en la evolución por medio del sistema genético es uno de los temas que analizaremos en la sección siguiente.

Revelaciones epigenéticas

Tratando de explicar de qué modo las variaciones epigenéticas pueden llevar a la asimilación genética, hemos ido de la domesticación de los zorros plateados a la biología molecular de la levadura, así que puede resultar útil resumir los puntos principales de nuestro planteo. Son los siguientes:

- El trabajo de Belyaev con los zorros plateados sugirió la existencia de variación genética oculta en las poblaciones naturales. Esta variación apareció durante la selección en función de la docilidad, posiblemente porque las condiciones de estrés indujeron cambios hormonales que, a su vez, despertaron genes latentes.
- Waddington y Schmalhausen atribuyeron la notable constancia de muchos aspectos del fenotipo silvestre a una selección pretérita de combinaciones de genes que amortiguan el desarrollo frente a perturbaciones genéticas y ambientales. En términos de Waddington, el desarrollo está "canalizado" y, como resultado, muchos cambios genéticos no tienen efectos sobre el fenotipo. Sin embargo, las tensiones ambientales inusuales o las mutaciones pueden apartar al desarrollo de los senderos canalizados normales y, cuando esto sucede, las diferencias genéticas entre los individuos se ponen de manifiesto y se vuelven susceptibles de selección.
- Los experimentos de Waddington mostraron que cuando la variación se revela por estrés ambiental, la selección en favor de un fenotipo inducido lleva primero a que ese fenotipo resulte inducido con mayor frecuencia y más tarde a su producción en ausencia del agente inductor.
- Experimentos realizados por el grupo de Lindquist mostraron que la variación seleccionable puede quedar revelada como resultado de la escasez o la reducción de la actividad de la proteína del estrés Hsp90. Puesto que Hsp90 es una chaperona molecular que ayuda a mantener la forma correcta de diversas proteínas importantes para el desarrollo, puede que sea uno de los agentes amortiguadores o canalizadores que permiten a los organismos tolerar pequeños cambios genéticos en algunas secuencias de proteínas.
- El trabajo del grupo de Ruden sugiere que, dado que la variación fenotípica heredable puede inducirse y seleccionarse incluso cuando hay poco o nada de variación dentro de la cepa, parte de esta variación ha de ser epigenética.
- En la levadura, un prion que perturba la síntesis proteínica puede producir variación fenotípica sin cambios en el ADN. Puesto que los priones se transmiten a las células hijas, el mismo espectro de variaciones puede aparecer en generaciones sucesivas.

Lo que queda claro a partir de estos puntos es que los cambios epigenéticos, sean causados por factores ambientales o genéticos o por perturbaciones aleatorias del sistema, pueden revelar variaciones genéticas ocultas que producen nuevos fenotipos. En circunstancias normales, muchas de las diferencias genéticas entre los individuos resultan encubiertas, porque la selección pretérita ha hecho que las redes de interacciones que subyacen en el desarrollo sean indiferentes a cambios pequeños. De esta manera, se acumulan mutaciones en la población, pero la mayoría de las veces no provocan daños ni beneficios muy significativos. Parecería ser que la chaperona Hsp90 es una de las moléculas que ayuda a esconder la variación genética, al ser tolerante a pequeñas diferencias en las secuencias proteínicas con las que trabaja. Sin embargo, la capacidad de amortiguación del sistema del desarrollo no es ilimitada y, una vez que se excede, las diferencias genéticas que hay entre los individuos se vuelven manifiestas.

Los experimentos de laboratorio que hemos descripto han mostrado que, mediante la selección, un fenotipo revelado por una sustancia inductora o por estrés puede ser genéticamente asimilado, de forma tal que el desarrollo del carácter inducido se vuelve independiente del estímulo. Pero cabe señalar que la relación entre el carácter y el agente inductor no permite que la entendamos como evolución en el sentido lamarckiano. En rigor, la evolución en el sentido lamarckiano exige que los fenotipos inducidos y luego asimilados sean *adaptativos* frente a las condiciones que los provocaron, pero los fenotipos expuestos por un choque térmico, por ejemplo, no son realmente una adaptación al calor excesivo. Sin embargo, en la serie de experimentos de Waddington hubo uno en el que la respuesta al agente inductor sí parecía ser adaptativa: a un grupo de larvas de moscas se les dio alimento muy salado y esto llevó a una alteración morfológica de sus papilas anales, órganos asociados con el control de los niveles de sal en los fluidos corporales, de manera que el cambio probablemente constituyera una adaptación a las nuevas condiciones. Luego de criar larvas con alimento salado por varias generaciones, el fenotipo modificado de las papilas anales se asimiló y se mantuvo incluso cuando a las larvas se les proporcionaba alimento normal. Así, en este caso, un carácter adquirido se volvió heredable en el sentido tradicional: el rasgo era adaptativo y la asimilación genética se dio por medio de selección natural, en vez de artificial.

Los experimentos de asimilación genética muestran que ciertos mecanismos darwinianos pueden producir una evolución aparentemente

lamarckiana. Si bien esa revelación resulta fascinante, no reside en ella toda la importancia de tales experimentos: mucho más significativo aún es que también muestran que, frente a un desafío ambiental, los cambios inducidos en el desarrollo revelan variaciones genéticas preexistentes, que entonces se vuelven susceptibles de selección natural. La evolución a corto plazo no depende de nuevas mutaciones, sino de cambios epigenéticos que pongan al descubierto las variantes genéticas que ya están presentes en la población. Una vez que esos genes quedan al descubierto, pueden barajarse por medio del proceso sexual hasta que se generen combinaciones que produzcan prontamente los fenotipos más adaptativos.

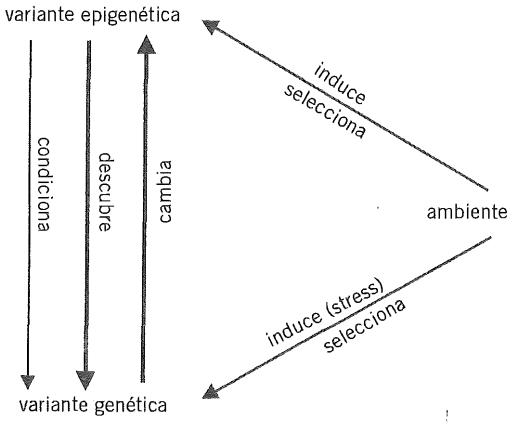
Los fenotipos revelados por circunstancias ambientales alteradas pueden estar o no relacionados con las condiciones que los indujeron. En el caso de las larvas de *Drosophila* expuestas a alimento salado, es probable que las condiciones indujeran cambios epigenéticos específicamente en el conjunto de genes que afectan las papilas anales, porque es parte de la respuesta adaptativa normal de las moscas que haya ajustes en el desarrollo de estas estructuras. En cambio, tensiones tales como un choque térmico pueden intervenir sobre un amplio rango de senderos de desarrollo. Por ejemplo, si Hsp90 es apartada de su rol en el desarrollo para que vigile proteínas dañadas por el estrés o si cierta situación de estrés produce un efecto global en los niveles de metilación, es posible que se pongan al descubierto todo tipo de diferencias genéticas entre los individuos. Algunos de los fenotipos inducidos, por casualidad, podrían resultar ser más adecuados que los ya existentes, de manera que podrían terminar siendo asimilados por selección. Al perturbar tantos procesos de desarrollo y revelar un rango de variaciones tan amplio, hasta una tensión efímera podría disparar cambios evolutivos muy importantes. Entonces, una tensión más persistente, que indujera las mismas respuestas epigenéticas por varias generaciones, tiene aún más posibilidades de generar innovaciones evolutivas.

El hallazgo de que algunos estados epigenéticos se heredan, de modo tal que variantes fenotípicas pueden persistir incluso si las condiciones inductoras desaparecen, ha sumado una nueva dimensión a la noción de asimilación genética de Waddington. Los cambios epigenéticos inducidos heredables pueden ser importantes por cuatro razones: en primer lugar, son una fuente adicional de variación, que puede resultar crucial si las poblaciones son pequeñas y tienen poca variabilidad genética; en segundo lugar, la mayor parte de las nuevas variantes epigenéticas aparecen cuando las

condiciones cambian, momento en que pueden tener su mayor utilidad; en tercer lugar, dado que las variantes epigenéticas suelen ser reversibles, se pierde poco en la selección de las variantes, pues se pueden deseleccionar si las condiciones no son duraderas; por último, y esta tal vez sea la razón más relevante en el contexto actual, las variantes epigenéticas heredables pueden desempeñar una función de sostén mientras los genes se ponen al día.

Es fácil entender qué queremos decir cuando hablamos de "función de sostén" si pensamos en la herencia de priones o marcas de cromatina en organismos que se reproducen asexualmente por fisión o fragmentación. En tales organismos, dado que no hay mezcla sexual de genes, la nueva variación genética solo puede provenir de nuevas mutaciones. Por lo tanto, la adaptación puede ser un proceso muy lento, particularmente si exige muchos cambios genéticos. Sin embargo, si los SHE aumentan la variación heredable produciendo fenotipos diferentes a partir del mismo genoma, el proceso puede ser mucho más veloz. Esto significaría que mediante la selección de variantes epigenéticas, un linaje podría ser capaz de adaptarse y sostener la adaptación hasta que los cambios genéticos tengan lugar y se hagan cargo de la tarea. Por ejemplo, en una cepa de levadura, los priones [PSI$^+$] podrían generar proteínas de translectura que permitan al linaje sobrevivir en condiciones en las que otras cepas carentes de priones se extinguirían. A medida que aumenta el número de individuos pertenecientes a la cepa que porta priones, también aumentan las probabilidades de que aparezcan mutaciones que permitan producir las proteínas sin translectura. Cuando esto suceda, los mutantes serán elegidos y la presencia del prion ya no será necesaria. De un modo similar, las marcas de metilación heredables seleccionadas que mantienen a los genes apagados podrían eventualmente ser reemplazadas por mutaciones que desactiven esos genes. En cierto sentido, la selección de variaciones epigenéticas abre el camino a las variantes genéticas más estables que puedan surgir más tarde.

Lo que es válido en relación con organismos de reproducción asexual también lo es respecto de aquellos que se reproducen sexualmente. La herencia epigenética aumenta la probabilidad de asimilación genética porque mantiene un nuevo sendero de desarrollo hasta que pueda establecerse de manera más permanente por medio de la selección de la combinación adecuada de alelos. En el capítulo siguiente mostramos que la herencia conductual y cultural puede ejercer influencias determinantes similares en el cambio evolutivo por medio del sistema genético.



7.6. Las interacciones del sistema genético y el epigenético.

En este capítulo hemos cubierto muchos temas muy difíciles y sospechamos que incluso algunos de nuestros lectores biólogos, tras leer algunas secciones moviendo la cabeza en tono afirmativo, siguieron adelante. Por esta razón, hemos decidido resumir los puntos clave en el dibujo 7.6. Lo primero que hay que señalar es que el dibujo muestra que tanto las variantes genéticas como las epigenéticas están sujetas a la selección natural. También muestra que las variantes genéticas no solo afectan las epigenéticas (al afectar las marcas que portan los genes, las secuencias de nucleótidos de los ARN implicadas en el ARN de interferencia, las secuencias de aminoácidos de las proteínas que forman estructuras celulares heredables o que desempeñan un papel en los círculos autosustentables, etcétera), sino que las variantes epigenéticas también afectan a las variantes genéticas. Las marcas de cromatina lo hacen porque condicionan cuándo y dónde tienen lugar las mutaciones. Sin embargo, más importante es que las nuevas variantes epigenéticas, que muchas veces son inducidas por condiciones ambientales alteradas, influyen sobre las variantes genéticas presentes en una población al poner al descubierto las variantes ocultas y exponerlas a la acción de la selección natural. Cuando consideramos los sistemas genético y epigenético en forma conjunta, tal como se sugiere en el dibujo 7.6, resulta evidente que pensar la evolución únicamente en términos de selección de genes significa hacer un recorte demasiado grande. Incluso el marco que propone nuestro dibujo deja afuera muchas cosas, por-

que no toma en cuenta la forma en que el producto del sistema genético y del epigenético (el organismo) influye sobre el medio. Este aspecto de la red de interacciones será el tema de nuestro próximo capítulo.

Diálogo

I.M.: Me sigue desconcertando cuál es el papel de los SHE en la evolución. Ustedes sugirieron que en los organismos multicelulares, los SHE pueden provocar diversos problemas, uno de los cuales es la posibilidad de que ciertas células rebeldes decidan cambiar de función. Por lo que dijeron, estas células podrían tratar de hacerse germinales, un trabajo que no harían muy bien. Ustedes trataron de argumentar incluso que esta es una de las razones evolutivas por las que las células somáticas y las germinales se segregaron. Sin embargo, han enfatizado varias veces el hecho de que las plantas y otras criaturas no tienen una línea germinal segregada y esto es precisamente lo que hace que la evolución mediante los SHE sea tan importante para ellas. ¡Una vez más, están jugando a dos puntas! Si los SHE son tan peligrosos, ¿cómo es que las plantas les dan tanto uso y se las arreglan sin una línea germinal segregada? Y si constituyen agentes evolutivos tan importantes, ¿cómo se las arreglan las criaturas que sí tienen una línea germinal segregada sin toda la variación que ofrecen los SHE?

M.E.: Tenemos que reconocer que los costos y beneficios de los SHE tienen diferente peso en cada organismo. Como señalamos anteriormente, las estrategias reproductivas y de desarrollo de las plantas y los animales son muy diferentes entre sí. Las células vegetales están rodeadas por duras paredes celulares, de manera que no pueden moverse y cambiar su posición como sucede en los animales. Esto les hace más difícil convertirse en células germinales, porque no pueden migrar hacia los órganos reproductivos. Asimismo, las plantas y otros organismos que no cuentan con una línea germinal segregada tienen una organización modular, de manera que pueden darse el lujo de experimentar con variantes epigenéticas en las células germinales de algunos módulos, mientras otros se mantengan inalterados. Los organismos no modulares no pueden darse este lujo. Por último, las plantas, los hongos y los animales simples carecen de una alternativa conductual de control centralizado para realizar adaptaciones al medio en el corto plazo: no pueden irse a otro lado, así que tienen que usar sus sistemas epigenéticos para realizar ajustes temporarios. En conjunto, estas diferencias indican

que los costos de los SHE no son tan altos para las plantas como para la mayoría de los animales, y los beneficios son mucho mayores. Es por eso que los usos evolutivos de los SHE y las respuestas evolutivas a su existencia han sido muy distintos en plantas y animales.

I.M.: ¿Ustedes dirían que sería mucho más difícil que una célula somática se vuelva germinal en vertebrados o insectos que en plantas?

M.E.: La reproducción asexual vegetativa es común en las plantas y no existe en muchos animales. Es muy común que los jardineros tomen pedazos de raíces, tallos u hojas y logren hacer crecer plantas que dan flor a partir de ellos, pero no es posible hacer lo mismo con los vertebrados y los insectos. Esto nos dice que el destino celular puede cambiarse más fácilmente en las plantas y que sus tejidos somáticos pueden producir células germinales con mayor facilidad que los tejidos animales.

I.M.: Lo que realmente importa es qué sucede con el historial epigenético de una ex célula somática cuando se vuelve germinal, ¿no? Si no se elimina, entonces, según lo que ustedes dicen, puede condicionar los cambios genéticos futuros así como tener sus propios efectos sobre las generaciones siguientes. Pero el hecho de que las modificaciones genéticas sean eliminadas o heredadas dependerá de enzimas y otras proteínas, lo que significa que dependerá de los genes. Si es así, ¿no es más fructífero pensar en los aspectos genéticos de la epigenética? Seguramente eso les daría a los biólogos una comprensión más cabal de la herencia epigenética.

M.E.: Depende de lo que nos interese. Obviamente, entender la genética de la herencia epigenética nos dará una comprensión importante de la evolución del desarrollo, incluidas la memoria celular y las improntas. Diremos más al respecto en el capítulo 9. Sin embargo, una vez que aceptamos que hay un eje independiente de herencia epigenética, no alcanza con pensar la evolución únicamente en términos de genes. Tomemos un caso análogo, la evolución de los idiomas. La mayoría de las preguntas que se pueden plantear respecto de la evolución de las lenguas (como el hebreo o el inglés) tienen sentido solo si partimos del supuesto de que son independientes de la variación genética. Lo mismo puede suceder con la herencia epigenética: si hay un eje independiente de herencia epigenética, habrá fenómenos evolutivos asociados a este eje y específicos de él. Solo se podrán entender si nos hacemos preguntas en relación con el orden epigenético. Por supuesto, para responder algunas preguntas evolutivas hay que tomar en cuenta tanto la dimensión genética como la epigenética.

I.M.: De todos modos, en el caso de la evolución de las improntas, la selección favorecía las variaciones genéticas que daban el mejor resultado epigenético. Me gustaron mucho todas esas historias evolutivas sobre las improntas, en especial la hipótesis de Haig. Si me lo permiten, me gustaría jugar a biólogo y sugerir otro uso para las improntas. Haig explicó las improntas en términos de un conflicto evolutivo, en el que cada progenitor marcaba los cromosomas transmitidos en función de su propio beneficio. Y ustedes sostuvieron la idea de que en los mamíferos es probable que el cromosoma X del padre sea marcado de modo tal que beneficie a las hijas, porque el padre da su cromosoma X solo a sus descendientes hembras. Me parece que estas dos ideas pueden estar relacionadas de un modo interesante. Según Haig, un padre marcará sus cromosomas de modo tal de que hagan que las crías receptoras intenten extraer más nutrientes o cuidados de su madre. Pero la madre contraatacará: ella puede marcar sus cromosomas de modo tal de neutralizar las marcas de los cromosomas paternos. Entonces, si el padre marca sus cromosomas de modo tal que el embrión produzca mayores cantidades de un factor que promueve el crecimiento, la madre puede hacer lo contrario, es decir, marcar sus cromosomas para que el embrión produzca menos del mismo factor, con lo cual restituiría el equilibrio en su favor. El deber de ella es atender al interés de todas sus crías presentes y futuras, así que no puede permitir que sea el padre el que lleve la iniciativa. Aquí es donde quiero traer el tema de los cromosomas sexuales, porque si un macho marca sus genes de cromosoma X para que hagan que sus crías extraigan ávidamente el máximo posible de su madre, ella tiene un problema: no puede contramarcar sus propios genes de cromosoma X (u otros) para contrarrestar los del cromosoma X del padre, porque no sabe si su cromosoma X terminará con el cromosoma X del padre o con el Y. Si un cromosoma X de una hembra va a estar con un cromosoma Y, marcarlo de modo tal de hacer que el embrión se restrinja y no sea codicioso terminará dañando a sus crías XY. Entonces, como no puede marcar sus propios cromosomas para contrarrestar las improntas cromosómicas X del padre, hay solo una cosa que le resta hacer: mantener el cromosoma X de él inactivo en sus hijas. Esta es una estrategia drástica, pero me parece muy efectiva. Y así sucede, ¿no es cierto? Ustedes dijeron que a veces solo el cromosoma X del padre se desactiva.

M.E.: ¡Es posible que tengas razón! La idea de que el cromosoma X paterno quede desactivado por factores maternos se ha sugerido antes, aunque por razones un tanto distintas de las tuyas. Como dijimos, en mamíferos hembras

la compensación de dosis ocurre mediante la desactivación del cromosoma X: uno de los dos cromosomas X en las células de las hembras se desactiva de forma permanente, de modo tal que machos y hembras tienen la misma dosis efectiva de genes de cromosoma X. Lo que parece ocurrir es que en la fertilización la hembra obtiene un cromosoma X parcialmente desactivado de parte del padre. En los tejidos del embrión mismo, los dos cromosomas X están en plena actividad por un breve período, seguido por la desactivación aleatoria de uno de los dos en cada célula. Sin embargo, en los ratones y algunos otros mamíferos, en los tejidos extraembrionarios, que son responsables de transferir nutrientes al feto, la selección parece haber favorecido la estabilización del estado inactivo del cromosoma X paterno: en estos tejidos, queda silenciado por completo. Es probable que la evolución haya llevado a este resultado porque, tal como sugieres, los tejidos extraembrionarios son los que un cromosoma X paterno que buscara llevar a cabo una actividad extorsiva elegiría para desarrollarla. De hecho, podemos extender tu idea: podría ser que el cromosoma Y, pobre en lo que a genes respecta, también sea víctima de la estrategia materna de desactivación. Tal vez en el pasado el padre imprimió su cromosoma Y sexualmente determinante de modo que extorsionara los nutrientes de la madre y ella haya usado una estrategia igual de drástica para desactivar los genes de este cromosoma Y extorsivo. Si la madre desactivó los genes ávidos con impronta paterna del cromosoma Y, y así se mantuvieron inactivos de una generación a la siguiente, tal vez esto haya provocado que con el pasar del tiempo evolutivo el cromosoma Y haya degenerado, se haya vuelto tan pequeño y porte tan pocos genes.

I.M.: Me pregunto cómo se podrían encontrar datos que respaldaran estas hipótesis. Tal vez podríamos encontrar algo si comparáramos los patrones de crecimiento de embriones anormales que tengan solo un cromosoma X (sea paterno o materno). Y tal vez si hiciéramos cruzas entre especies con distintas cantidades de genes en su cromosoma Y (si existen especies semejantes) y observando el tamaño de sus crías, eso ayudaría. Pero voy a resistirme a la tentación de seguir especulando y prefiero volver a otra cuestión sobre la hipótesis de Haig, un poco más filosófica. Me parece que la lógica de la idea de Haig se ajusta muy bien al paradigma del gen egoísta: genes egoístas paternos contra genes egoístas maternos. En realidad no se ajusta demasiado a la filosofía biológica que ustedes proponen, ¿verdad?

M.E.: Estás confundiendo la concepción del gen egoísta con la centrada en el conflicto. Ciertamente no negamos que haya muchos conflictos en el

mundo: conflictos entre parejas, entre padres y crías, entre depredadores y presas, entre huéspedes y parásitos, etcétera. Es evidente que las adaptaciones resultan determinadas por estos conflictos, así como por otras interacciones entre los organismos y el medio: una obviedad desde *cualquier* punto de vista. El paradigma del gen egoísta entiende que el gen, antes que cualquier otra unidad, es el beneficiario en todo proceso de selección. Cuando hablamos de conflictos entre genes con improntas puede parecer que hablamos de lo mismo, pero se trata de dos ideas distintas. Desde un punto de vista lógico, pensar en términos de conflictos evolutivos no tiene nada que ver con el hecho de que el gen singular (un alelo) o cualquier otra entidad sea la unidad de selección. Sin embargo, sí es cierto que los teóricos que se orientan por conflicto tienden a pensar en términos de genes egoístas. Como sabrás, no vemos el mundo desde la perspectiva del gen egoísta, sino que preferimos pensar en la selección de rasgos fenotípicos heredables, en vez de genes. Por lo que creemos, en la mayoría de los casos el gen singular no es una unidad de selección y evolución, porque sus efectos seleccionables dependen de las redes presentes y en promedio son selectivamente neutrales. Desde nuestro punto de vista, la hipótesis de conflicto de Haig es correcta, no tenemos problema en aceptarla. Sin embargo, si queremos complementar la hipótesis en el nivel celular y evolutivo, debemos tomar en cuenta las redes de desarrollo que subyacen en el proceso de marcado y pensar cómo se desarrollaron estas redes, más que concentrarnos en genes individuales.

I.M.: Tengo que admitir, a mi pesar, que la conexión entre el punto de vista del conflicto y el del gen egoísta no es lógicamente necesaria, aunque parecería ser que se superponen. Pero permítanme avanzar y hacerles una última pregunta sobre las improntas. Es acerca del propio término "impronta". Me doy cuenta de que imagino la impronta como el resultado de un proceso positivo en el que un progenitor estampa en un gen una marca específica de su sexo que activará o desactivará ese gen. Pero, si entiendo algo acerca del proceso, la impronta refiere meramente a una diferencia en las marcas heredadas de ambos padres, que causa que los dos alelos o cromosomas en las crías funcionen de manera distinta. Sin duda no implica nada respecto de modificar los genes activamente ni tampoco de que se los modifique para que sean activos o inactivos. Puede que esto sea un problema mío, o tal vez sea generalizado, pero tal vez haría falta una palabra diferente, una que no connote la imposición de una forma explícita en algo.

M.E.: El problema no es solo tuyo. El uso que se le da muchas veces resulta confuso también para los biólogos. La palabra "impronta" en realidad no nos dice nada acerca del proceso en sí, excepto que el resultado es una diferencia epigenética entre dos regiones cromosómicas homólogas. Desafortunadamente, no hay manera de cambiar el término ahora, porque se ha vuelto parte de la jerga de la biología. Sin embargo, debemos ser cuidadosos. A juzgar por lo que se ha escrito, esa connotación de "actividad" a veces puede ser un problema para los biólogos.

I.M.: Por ahora dejemos el tema de las improntas y pasemos a la cuestión de la asimilación genética. Ustedes parecen pensar que la asimilación genética ha sido enormemente importante en la adaptación evolutiva. Si comprendo su razonamiento, esto se sigue de su visión de que las unidades de la selección y la evolución no son los genes singulares, sino los rasgos y las redes de desarrollo. Sostienen que la mayoría de las veces lo que se selecciona no son alelos alternativos de un único gen, que ustedes insisten en decir que son más o menos neutros en sus efectos, sino variantes alternativas de desarrollo, que incorporan muchas diferencias genéticas. La consecuencia de lo anterior es que la mayor parte de la evolución se da en condiciones que ponen de manifiesto diferencias fenotípicas en el desarrollo e involucra asimilación genética. ¿Es así? ¿Son estas las ideas que subyacen en su visión de que la asimilación genética es tan importante?

M.E.: Sí, creemos que la asimilación genética y la selección en condiciones de estrés han ocupado un lugar fundamental en la evolución adaptativa. Sin embargo, para que la asimilación genética ocurra, el ambiente debe cumplir un rol doble: tiene que afectar el desarrollo y al mismo tiempo ejercer efectos selectivos, lo cual no siempre sucede. A veces un cambio en el ambiente no induce diferencias en la forma en que se desarrollan y comportan los organismos o, si induce diferencias, éstas son selectivamente neutras o incluso perjudiciales. Entonces el ambiente solamente selecciona, determina quién tendrá más éxito a la hora de aportar descendientes a las generaciones que sigan. En tales casos, la asimilación genética es irrelevante. Pero muy a menudo, probablemente en la mayoría de los casos, el ambiente sí tiene un rol doble: conduce a que se produzca un ajuste adaptativo en el desarrollo y, al mismo tiempo, determina quién puede sobrevivir y reproducirse. De esta manera, es probable que cobre mucha importancia la puesta a punto genética de la respuesta que ha sido inducida por el ambiente. No obstante, debemos enfatizar que *no siempre*

es necesario que haya muchas variaciones genéticas distintas reunidas para producir una diferencia que sea susceptible de selección. A veces un cambio en un solo gen puede tener efectos fenotípicos coherentes y benéficos. Sin embargo, lo más común es que una variación en un solo gen pase inadvertida y solo aparezca en el "contexto genético adecuado" (en presencia de ciertos alelos) o en el "ambiente adecuado" (con frecuencia, un ambiente un tanto inusual). En términos generales, creemos que son necesarias combinaciones particulares de muchos alelos para producir diferencias fenotípicas visibles y seleccionables.

I.M.: ¡Pero esas combinaciones de genes no se pueden transmitir! ¡El mismo proceso sexual que construye una combinación exitosa también la destruirá!

M.E.: En un principio las probabilidades de que la descendencia se parezca a los padres en lo que respecta al nuevo carácter útil no serán muy altas. Pero si la selección es persistente, la población se irá enriqueciendo, poco a poco, con los genes "correctos" y, por lo tanto, con las combinaciones "correctas", hasta que, finalmente, pueda haber algo de asimilación genética, tal vez incluso asimilación completa, con un 100 por ciento de probabilidades de transmitir el rasgo. Cuando hay muchos genes involucrados, al principio la evolución puede ser lenta, pero como la variación fenotípica producida por las diversas combinaciones genéticas puede ser bastante importante, habrá selección tanto en favor del rasgo como de su canalización, es decir, de su estabilización en el desarrollo. En ocasiones, la selección orientada a lograr la estabilidad de determinado sendero puede revestir igual importancia que la selección en función de un fenotipo específico. Por ejemplo, los insectos venenosos suelen tener un patrón de advertencia claro: una combinación vívida de rojo, amarillo y marcas negras que sus depredadores aprenden a asociar con el gusto nauseabundo, luego de algunas malas experiencias. Una vez que los depredadores han aprendido el patrón de las marcas, evitan los insectos. En casos como este, el patrón exacto de marcas de color que adopta la especie no tiene mucha importancia, mientras todos compartan el mismo. Así, la selección se centra básicamente en la estabilidad, más que en el "mejor" fenotipo. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la asimilación genética afectará tanto la estabilidad como el producto de los senderos de desarrollo.

I.M.: Supongo que cuando se desarrollan nuevas especies, la estabilidad de los rasgos vinculados a la reproducción es particularmente importante.

Los animales tienen que reconocer a su propia especie, y la parte masculina y la femenina no pueden variar demasiado si van a copular. Pero me estaba preguntando por otra cosa: el perro doméstico, que me resulta mucho más conocido que el zorro plateado. ¿Cómo se ajusta a sus ideas la evolución de esta especie que, por lo que entiendo, ha sido construida por el hombre? ¿Creen ustedes que en este caso también sucedió que los cambios epigenéticos abrieron el camino a las epimutaciones y la asimilación genética y, finalmente, el proceso culminó en el perro doméstico?

M.E.: Es bastante posible y probable, pero no es fácil desentrañar la evolución del perro. Hay pocas dudas de que la selección del "perro" fue algo complejo y es probable que, al principio, no haya estado muy planeada. Cabe suponer que, en un primer momento, el hombre no haya tenido una intervención activa: puede haber ocurrido algo tan simple como que hubiera manadas de lobos rondando los campamentos humanos en busca de sobras de alimentos y que los menos temerosos y más amistosos recibieran más comida y sobrevivieran. No hay duda de que en los perros, como en los zorros plateados, la domesticación condujo a cambios en el ciclo reproductivo de las hembras. En los perros también condujo a la ausencia del cuidado paterno: el perro doméstico es la única especie canina en la que los padres no ayudan a cuidar a las crías. Sin embargo, aunque sin duda ocurrieron cambios hormonales en algún punto, es muy difícil reconstruir el tramo epigenético de las etapas evolutivas del perro, porque es imposible determinar si hubo cambios epigenéticos hormonalmente mediados que pusieran al descubierto variaciones genéticas ni cuándo lo hicieron, y, si así fue, cuáles de ellos fueron seleccionados. Podemos hablar con mayor certeza de la dimensión conductual del sendero, en la que los futuros perros que aprendieron con mayor facilidad a comportarse de un modo que agradara a los humanos sobrevivieron y lograron mejorar su habilidad de agradar. Aquí estamos pensando en la asimilación genética de rasgos conductuales, por medio de la selección de la capacidad de aprender a comportarse de cierto modo. Lo que alguna vez fue parte de la educación del lobo se integró a la naturaleza del perro. Pero debemos abandonar este asunto, porque las interacciones entre el sistema genético y el conductual son precisamente el tema de discusión del próximo capítulo.

Notas

Pueden encontrarse reseñas y debates relativos a las interacciones entre el sistema genético y el epigenético en Jablonka y Lamb (1995), capítulos 7-9, y en Jablonka y Lamb (1998b). Muchos de los artículos en los que Waddington describe y discute su trabajo sobre la asimilación genética se pueden encontrar en la colección *The Evolution of an Evolutionist* (Waddington, 1975a).

Página 317. Se informa del célebre comentario de Solly Zuckerman en Lewontin (1993), p. 9 (entre otros lugares).

Página 319. Para una discusión general sobre el modo en que la estructura de la cromatina condiciona los cambios en la secuencia del ADN, ver Jablonka y Lamb (1995), capítulo 7.

Página 320. El rol posible de las epimutaciones en el cáncer fue sugerido primero por Holliday (1979). La epigenética del cáncer hoy es un campo de investigación muy activo, como se ve a partir de los artículos y reseñas en Verma et al. (2003). La interacción entre el sistema epigenético y el genético en la génesis tumoral ha sido descripta por Baylin y Herman (2000).

Página 321. Para la idea de McClintock sobre el papel del estrés en la promoción de la transposición y en el moldeado del genoma, ver McClintock (1984). Los mecanismos moleculares que subyacen en algunos tipos de transposición se describen en Raina et al. (1998).

Página 322. El rol de los elementos transponibles en la evolución adaptativa y en la evolución de la estructura del genoma es tema de mucha especulación y de cada vez mayor trabajo experimental. En Capy et al. (2000), Kidwell y Lisch (2000) y Jordan et al. (2003) se reseñan diferentes datos e ideas sobre los beneficios reales y potenciales de los elementos transponibles en la evolución del huésped y en los patrones de regulación génica. Se han expuesto argumentos sólidos en favor de la importancia adaptativa de elementos repetidos del ADN, incluidos los trasposones, en Sternberg (2002). Pikaard (2001) ha hecho una reseña de los datos que sugieren que los elementos transponibles están involucrados, a través de la mediación de procesos epigenéticos, en la formación de nuevas especies vegetales mediante poliploidización.

Página 324. Por razones de simplicidad, hemos hecho caso omiso al modo en que los organismos multicelulares mantienen las estructuras por medio de interacciones entre las células y la matriz extracelular. El mantenimiento de la morfología animal durante el crecimiento parece in[illegible]crar complejos procesos de modelado en 3D cuya comprensión aún es muy escasa (ver [illegible]ttinger y Doljanski, 1992).

Página 324. Un buen ejemplo de células que cambian de un tipo a otro es la transdeterminación de células larvarias observada en la *Drosophila* (ver Hadorn, 1978).

Página 328. En Jablonka y Lamb (1995), capítulo 5, se resumen los primeros trabajos sobre improntas, y se sugiere que las improntas pueden haberse originado como un efecto secundario de las diferentes formas de empaquetar la cromatina en los gametos macho y hembra. De la Casa-Esperón y Sapienza (2003) ha desarrollado más esta idea, y sugirieron que la persistencia de improntas en la línea germinal podría estar asociada con la necesidad de los cromosomas maternos y paternos homólogos de reconocerse entre sí, aparearse y recombinarse. Holliday (1984) también argumentó que las diferencias epigenéticas (específicamente diferencias de metilación) entre cromosomas homólogos son señales para la recombinación. Gran parte de las teorías evolutivas sobre la impronta genómica han sido descriptas y evaluadas por Hurst (1997) y Wilkins y Haig (2003). También Ohlsson (1999),

Ferguson-Smith y Surani (2001) y Haig (2002) son buenas fuentes de información sobre varios aspectos de las improntas.

Página 329. La desactivación o eliminación de cromosomas en las células de cocoideos machos se describe en White (1973), capítulo 14. Ohno (1967) ofrece un excelente resumen de los primeros trabajos realizados en cromosomas sexuales. Recientemente se ha descubierto que el cromosoma Y tiene más genes de lo que se suponía con anterioridad (setenta y ocho genes codificantes de proteínas en total, aunque codifican solo veintisiete proteínas distintas), pero la cantidad sigue siendo pequeña comparada con la gran cantidad de genes que hay en el cromosoma X (Skaletsky et al., 2003).

Página 330. Lyon presentó su famosa hipótesis en un artículo corto en *Nature* en 1961. Entre los artículos recientes que se enfocan en el mecanismo de la desactivación del cromosoma X se encuentran Lyon (1998) y Plath et al. (2002). La reseña de Lyon de 1999 analiza el tema de las improntas y la desactivación no aleatoria del cromosoma X en tejidos extraembrionarios y en marsupiales. Park y Kuroda (2001) enfatizan los aspectos epigenéticos de la desactivación del cromosoma X.

Página 330. La hipótesis de Haig y sus ramificaciones e implicaciones se describen en su antología de artículos (Haig, 2002).

Página 331. La idea de que la transmisión asimétrica de cromosomas X podría llevar a que los cromosomas X paternos y maternos estuvieran diferencialmente marcados fue sugerida por Jablonka y Lamb (1990a), p. 265, y luego extendida y plasmada en un modelo por Iwasa y Pomiankowski (1999).

Página 333. El trabajo del grupo ruso con zorros plateados se describe en Belyaev (1979) y en Belyaev et al. (1981b). Trut (1999) ofrece un relato posterior de la historia, los resultados y el estado del estudio. La interpretación de Belyaev de los patrones de herencia en términos de genes latentes se puede encontrar en Belyaev et al. (1981a, b). Sus ideas sobre la domesticación como un modelo del papel del estrés en la evolución adaptativa se resumen en su artículo de 1979.

Página 336. Los usos del término "epigenética" de Waddington y del término "desarrollo" se superponen, y es particularmente evidente cuando se usan como adjetivos: un "cambio epigenético" es un "cambio en el desarrollo" que conduce a un fenotipo alterado. El adjetivo "epigenético" no implica que el cambio sea heredable; por ejemplo, no es lo mismo "cambio epigenético" que "cambio epigenético heredable". Waddington no se ocupó del problema del mecanismo de la herencia celular en profundidad; el concepto de "herencia epigenética" es posterior.

Página 336. Para sus ideas sobre la canalización, ver Waddington (1942, 1957, 1975a).

Página 338. Un ejemplo simple e idealizado de cómo podría ocurrir la asimilación genética es el siguiente. Imaginemos que hay solo tres genes (A, B y C), cada uno con dos alelos (A^1 y A^2, B^1 y B^2, C^1 y C^2) que contribuyen al desarrollo de un rasgo como la formación de venas cruzadas en la mosca de la fruta. La frecuencia de cada alelo A^1, B^1 y C^1 (vamos a llamarlos alelos de tipo 1) en la población es 1/10, y de A^2, B^2 y C^2 (alelos de tipo 2) es 9/10. En un medio normal, sin un choque térmico, se desarrollan venas cruzadas anormales solo si una mosca es $A^1A^1B^1B^1C^1C^1$. Esto ocurre con una frecuencia de $(1/10)^6$, es decir, 1 en 1 millón, así que las chances de encontrar una mosca con un fenotipo sin venas cruzadas son muy bajas. Sin embargo, si pupas con genotipos con dos alelos tipo 1 o más (por ejemplo, $A^1A^2B^2B^2C^2C^1$, $A^2A^2B^2B^2C^1C^1$, $A^2A^2B^1B^1C^2C^1$, etcétera, de las cuales habrá un 17,3% en la población) desarrollan el fenotipo sin venas cruzadas cuando se exponen a un choque térmico, y si se seleccionan sistemáticamente moscas con ese fenotipo como padres de la generación siguiente, la frecuencia de los alelos tipo 1 aumentará. A medida

que la población se llene de alelos tipo 1, también aumentarán las probabilidades de encontrar el poco común genotipo $A^1A^1B^1B^1C^1C^1$, que no depende del choque térmico.

Página 340. Una de las personas que usó creativamente las ideas de Waddington fue Matsuda (1987). Él sostuvo que los cambios en las historias de vida, tales como el hecho de que un animal tenga un estadio larvario o no, comenzaban con cambios inducidos por el medio en el desarrollo que luego eran asimilados genéticamente. West-Eberhard discute el trabajo de Matsuda y da muchos ejemplos de esos cambios en las historias de vida.

Página 341. Para revisiones sobre el papel biológico de las chaperonas Hsp90, ver Buchner (1999) y Mayer y Bukau (1999). Los experimentos sobre los efectos de Hsp90 en *Drosophila* se describen en Rutherford y Lindquist (1998). McLaren (1999) discute estos experimentos en el contexto más general de otras observaciones que muestran la transición de caracteres inducidos en el desarrollo a caracteres no inducidos, incluidos los experimentos de Waddington sobre la asimilación genética. Ella sugirió que las famosas almohadillas de los sapos parteros, que fueron tema de tantas controversias (ver la nota de la página 47), podrían haber surgido por medio de un proceso de asimilación genética.

Página 344. Los efectos de una escasez de Hsp90 en *Arabidopsis thaliana* se describen en Queitsch et al. (2002).

Página 345. Para los experimentos sobre asimilación mediante la selección de variaciones epigenéticas en líneas isogénicas de *Drosophila*, ver Sollars et al. (2003). Ho et al. (1983) describieron un experimento anterior en el que un rasgo inducido se incorporaba al maquillaje hereditario de una línea endogámicamente criada de *Drosophila*. Rutherford y Henikoff (2003) han realizado un interesante análisis sobre la contribución de las variaciones epigenéticas a los rasgos cuantitativos heredables.

Página 347. El comportamiento del prion $[PSI^+]$ de levadura se reseña en Serio y Lindquist (2000); sus efectos heredables se describen en True y Lindquist (2000). Chernoff (2001) discute la importancia evolutiva general de las variaciones heredables en la estructura de las proteínas.

Página 350. Los experimentos sobre la resistencia a la sal y sobre la asimilación de los cambios en las papilas anales se describen en Waddington (1959b). La reseña ofrecida en Scharloo (1991) de las ideas sobre la canalización se centra en el trabajo de Waddington e incluye una reevaluación de los experimentos sobre la resistencia a la sal.

Página 356. La idea de que el cromosoma X paterno es desactivado por factores maternos fue sugerida por Moore et al. (1995). Para indicaciones de que el cromosoma X paterno en la cigota está parcialmente activo al principio y de que se reactiva posteriormente en el embrión, pero se desactiva más aún en los tejidos extraembrionarios, ver Huyhn y Lee (2003). Desde la biología evolutiva se han sugerido muchos escenarios posibles que conducen al resultado de pequeños cromosomas Y con pocos genes; frecuentemente, se postula que la degeneración del cromosoma Y estaría asociada con una falta de recombinación entre él y el cromosoma X. El escenario que se sugiere aquí, en el que los cromosomas X e Y tendrían diferentes conformaciones de cromatina, se condice con muchas de estas hipótesis, porque las diferencias en la estructura de cromatina llevarían a una reducción en la recombinación entre los cromosomas (Jablonka y Lamb, 1990a).

Página 359. West-Eberhard (2003) ha enfatizado que las respuestas inducidas nuevas son frecuentemente ajustes adaptativos, y que los cambios genéticos no preceden a los cambios inducidos por el medio, sino que los siguen. Esta visión es compartida por Schlichting y Pigliucci (1998), quienes han realizado un detallado análisis de la canalización y la plasticidad. Modelos teóricos que muestran que la selección conduce a la canalización se discuten en Mejklejohn y Hartl (2002) y en Siegel y Bergman (2002).

Capítulo 8. Genes y conducta, genes y lenguaje

Una de las lecciones del capítulo anterior es que el papel que desempeña el "ambiente" en la evolución es bastante sutil. Tradicionalmente, se lo considera como el agente de la selección, el que determina qué variantes sobreviven y se reproducen. Sin embargo, puesto que influye sobre el desarrollo, también cumple un rol en la determinación de qué variantes se encuentran disponibles para la selección. Como resultado de este doble rol, los efectos ambientales en el desarrollo pueden guiar la selección de variantes genéticas. En el capítulo anterior, nos ocupamos de esta cuestión en relación con la modificación de la forma de un organismo inducida por el ambiente durante el desarrollo; describimos, entonces, el modo en que, por medio de la selección natural, un cambio inducido puede volverse con el tiempo parte permanente del fenotipo. Ahora queremos extender la misma idea, la idea de la asimilación genética, a la conducta, y mostrar el modo en que la selección natural puede convertir lo que era originalmente una respuesta aprendida frente al medio en una conducta innata.

También tomaremos en cuenta otro factor que complica el modo en que tenemos que pensar el papel del ambiente en la evolución: el hecho de que es el propio organismo el que muchas veces es responsable de seleccionar el ambiente en el que vive y de construir algunos aspectos de ese ambiente. Si dejamos en libertad a un grupo de conejos y liebres inglesas en el campo, los conejos se dirigirán a los setos y las liebres, al campo abierto. Ellos mismos decidirán dónde van a vivir y reproducirse.

Y ambos animales modificarán el ambiente. Esto es obvio en el caso de los conejos, cuyos hábitos de alimentación y cavado de madrigueras suelen transformar el paisaje. Los granjeros tienen su propia forma de describir esa actividad ("arruinar" y "destruir" son algunos de los términos más suaves que usan), pero los biólogos suelen denominarlo "construcción del nicho". Todos los organismos construyen su nicho en cierta medida (dimos algunos ejemplos en el capítulo 5), pero los efectos de esa actividad en la evolución son particularmente importantes en el caso de los animales que heredan un nicho que consta de los artefactos, las conductas y las culturas de sus antecesores. Los cambios en los hábitos y las tradiciones pueden dar como resultado que estos animales creen un ambiente social y físico muy diferente para sí mismos y sus descendientes. Por lo tanto, es un error pensar que estos animales son solo objetos pasivos de la selección ambiental. Esto es particularmente cierto en el caso de los seres humanos, cuyas complejas construcciones culturales forman una parte tan importante de su medio. Lo que transmitimos por medio de nuestros sistemas conductuales y simbólicos ejerce, sin duda, profundos efectos sobre la selección de la información que transmitimos por medio de nuestros genes.

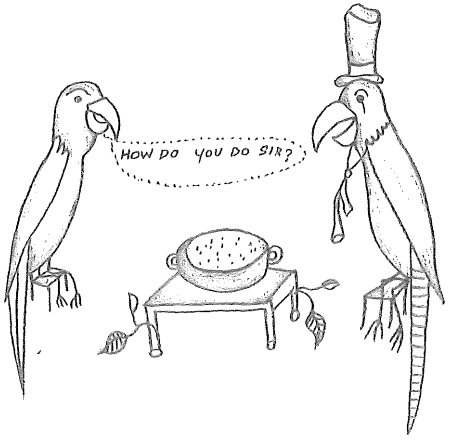
Dejaremos para más tarde las complejidades de los efectos de la cultura humana sobre la evolución genética y empezaremos este capítulo con un problema relativamente simple: la evolución de los instintos. Los instintos son comportamientos complejos que se producen sin que sea necesario aprenderlos o con escaso aprendizaje. Son claramente adaptativos y muchos se desarrollarían por medio del aprendizaje si no fueran innatos. Entonces, ¿cómo y por qué se volvieron parte permanente de la constitución de los animales? ¿Se trató simplemente de una combinación fortuita de mutaciones extrañas y aleatorias que hicieron que muchos mamíferos pequeños respondieran con miedo y acciones de elusión apenas escucharan ruidos de siseo, como los de las serpientes? ¿Qué tipo de selección ha determinado que hienas criadas por el hombre reaccionen con miedo en su primer encuentro con el olor de un león, cuando nunca han tenido contacto con leones ni con las reacciones de su madre frente a los leones? ¿Cómo es que la selección natural llevó a que las crías de gaviota recién nacidas respondan a un objeto largo que tiene un punto rojo, es decir, que se asemeja vagamente al pico de sus padres, picoteándolo?

Los genes, el aprendizaje y los instintos

La evolución de los instintos fascinó y desconcertó a los primeros evolucionistas. La explicación lamarckiana de que una conducta adquirida podía volverse heredable gradual pero directamente, resultaba obvia y satisfactoria para muchos, salvo para los neodarwinianos, para quienes el fenómeno debía explicarse en términos de selección natural. Uno de los primeros intentos fue del biólogo escocés Douglas Spalding. Recordarán que en el capítulo 6 usamos una adaptación de su relato sobre los loros de Robinson Crusoe para ilustrar las diferencias entre un sistema de comunicación simbólico y uno no simbólico. De hecho, la historia original de Spalding tenía un propósito muy distinto: ofrecer una explicación evolutiva de los instintos. La historia original es así:

> Imaginemos que Robinson Crusoe, poco después de desembarcar, toma un par de loros y les enseña a decir en muy buen inglés "¿cómo está usted, señor?", que las crías de estas aves aprenden del señor Crusoe y de sus padres a decir "¿cómo está usted, señor?", y que el señor Crusoe, sin muchas otras cosas que hacer, se propone demostrar la doctrina de la *asociación heredada* mediante experimentos directos. Continúa con su enseñanza y todos los años reproduce loros a partir de aquellos del último año y de los anteriores que digan con mayor frecuencia y con el mejor acento "¿cómo está usted, señor?". Luego de un número suficiente de generaciones, sus jóvenes loros, que constantemente escuchan a sus padres y a cien aves más diciendo "¿cómo está usted, señor?", comienzan a repetir las palabras tan rápido que se hace preciso realizar un experimento para determinar si sucede por instinto o por imitación, y tal vez sea un poco de ambas. Sin embargo, con el tiempo, el instito termina por establecerse. Y aunque el señor Crusoe muere y no deja registro de su trabajo, el instinto no perecerá, al menos por un tiempo largo; y si los propios loros han adquirido un gusto por el buen inglés, los mejor parlantes serán sexualmente seleccionados y el instinto ciertamente durará hasta asombrar y dejar perpleja a la humanidad, aunque en verdad también podríamos maravillarnos por el cantar del gallo o la canción de la alondra (Spalding, 1873).

En este relato, las palabras aprendidas, que primero fueron enseñadas por el señor Crusoe y luego se transmitieron de padres a hijos, se volvieron, con el tiempo, independientes del aprendizaje y la transmisión cultural (dibujo 8.1). El señor Crusoe había llevado a cabo un proceso de selección orientado a conseguir los mejores alumnos: loros que necesitaran oír las



8.1. Los loros entrenados del señor Crusoe.

palabras menos veces que sus antecesores para aprenderlas. Finalmente, se necesitó tan poco aprendizaje que la conducta se consideró prácticamente innata. Se convirtió en un instinto.

Vale la pena señalar que Spalding usó inteligentemente otro mecanismo darwiniano, la selección sexual, para explicar por qué los loros seguían hablando inglés luego de la muerte del señor Crusoe. Según Spalding, los loros seguían hablando inglés porque habían adquirido un gusto por la lengua y los buenos hablantes tenían mayor probabilidad de conseguir pareja. Un loro podía aumentar su éxito reproductivo impresionando al sexo opuesto con sus habilidades lingüísticas.

La selección sexual era una idea que Darwin había propuesto dos años antes, en *El origen del hombre*. Fue su forma de dar cuenta del desarrollo de caracteres aparentemente ridículos como la cola del pavo real. Un ornamento semejante, sostenía, no podría haber sido establecido por la selección natural, porque ciertamente no contribuía a la supervivencia de su portador. Pero si había selección sexual, si las hembras preferían a los machos que portaran las colas más hermosas, aquellos machos tendrían más hijos y las colas hermosas se harían más comunes. Era una idea ingeniosa, y Spalding se valió de ella, aunque no contaba con aceptación general en aquella época. Luego de algunas discusiones iniciales, la selección sexual en general fue olvidada hasta que se la rescató y reformuló unos

cien años después. Desde su reencarnación, ha sido muy aplicada. Hoy en día es la base de explicaciones de las diferencias, supuestamente innatas, que se registran entre los talentos, valores y actitudes de hombres y mujeres, como las que mencionamos en el capítulo 6.

En el experimento mental de Spalding, la selección de los loros del señor Crusoe fue, en un primer momento, artificial. Sin embargo, no es difícil ver cómo, incluso sin participación humana, una conducta en un principio adquirida se podría volver innata mediante la selección natural o sexual. Tomemos el caso de una población de pájaros cantores en la que los jóvenes tienen que aprender el cantar de los adultos. Imaginemos que una nueva especie de depredador llega a la zona, así que tanto los machos jóvenes como los adultos experimentados se ven obligados a cantar menos de lo habitual para evitar que los detecten y ataquen. A causa de los depredadores, los jóvenes oirán el cantar propio de los adultos de la especie con menor frecuencia que antes y tendrán menos oportunidades de practicarlo. Por consiguiente, si las hembras siguen prefiriendo buenos cantantes como pareja, operará una fuerte selección en favor de un aprendizaje rápido y preciso del cantar. Aquellos jóvenes machos que aprendan el cantar más rápido ganarán más parejas y tendrán más crías, y es probable que algunas de esas crías hereden su talento para aprender el cantar. Si la situación persiste, con la presión de los depredadores y una selección sexual fuerte sostenida por varias generaciones, el resultado será que los pájaros puedan aprender el cantar de su especie con solo escucharlo unas pocas veces (o ninguna). De esta manera, el cantar se habrá vuelto casi totalmente innato.

Podemos recurrir a un argumento similar para explicar la evolución de la respuesta de miedo. Si los jóvenes mamíferos tienen que aprender de su propia experiencia o de la experiencia de sus padres a evitar un depredador, y el aprendizaje significa un gasto de tiempo y los expone al peligro, quienes aprendan rápido serán los que tengan mayores probabilidades de sobrevivir; así, es probable que la selección natural culmine en una respuesta de miedo y elusión "instintiva".

Spalding no fue el único evolucionista del siglo XIX que sugirió un mecanismo darwiniano como explicación de la transformación de una respuesta o un hábito inicialmente adquirido en instintivo. En 1896, el paleontólogo norteamericano Henry Fairfield Osborn y dos psicólogos, Conway Lloyd Morgan, de Inglaterra, y James Mark Baldwin, de los Estados Unidos, llegaron independientemente a una idea bastante similar

sobre el modo en que la selección natural podría convertir caracteres adquiridos en heredables. En esa época, la batalla entre los neolamarckianos y los neodarwinianos estaba en su punto más álgido; la sugerencia de estos científicos pareció ser una forma sencilla de reconciliar las visiones de los dos campos rivales. Baldwin describió la idea como "un nuevo factor en la evolución" y se refirió a ella como "selección orgánica". Hoy en día el mecanismo evolutivo que los tres científicos mencionados descubrieron suele llamarse "efecto Baldwin", un poco injusta e inadecuadamente. Lo que los tres sugirieron fue que cuando los animales enfrentan un nuevo desafío, en un principio los individuos se adaptan a él por medio del aprendizaje. Si este desafío nuevo (la presión selectiva) persiste, ese aprendizaje individual le permite a la población sobrevivir lo suficiente para que aparezcan nuevos cambios hereditarios congruentes, que vuelvan innecesario el aprendizaje. De esta manera, el neodarwinismo, con su foco en los determinantes hereditarios y en la selección, se unía a las visiones de los neolamarckianos, cuyo enfoque se centraba en el aprendizaje y la adaptabilidad individual, para producir una teoría que explicaba la herencia de caracteres adquiridos.

Baldwin, Osborn y Lloyd Morgan expusieron sus ideas justo antes del despertar de la genética mendeliana. Resulta comprensible que fueran un tanto vagos en cuanto a la naturaleza de las variaciones hereditarias que con el tiempo reemplazarían las respuestas individuales aprendidas, pero fueron muy claros en que la conducta aprendida orientaría la selección de "variaciones congénitas que fueran en el mismo sentido de las modificaciones adaptativas". También reconocieron que este proceso era gradual y acumulativo. Por lo tanto, lo que ahora llamamos efecto Baldwin guarda, en muchos sentidos, parecido con la asimilación genética de Waddington, aunque Waddington siempre sostuvo que había una diferencia conceptual.

Podemos dejar la evaluación de si la asimilación genética es o no lo mismo que el efecto Baldwin a los historiadores de la biología. Lo que queremos destacar aquí es una idea que fue importante en el pensamiento de Lloyd Morgan y Baldwin, los dos psicólogos: la idea de que cuando los cambios en la conducta van por delante, los cambios (genéticos) heredados los siguen. Por razones obvias, usaremos como marco la asimilación genética de Waddington más que el efecto Baldwin, ya que queremos mostrar que una respuesta aprendida puede transformarse en instintiva mediante la acción de la selección sobre combinaciones de alelos preexistentes.

Podemos empezar pensando en animales que aprenden a manejar un tipo nuevo de alimento o a cavar una madriguera para esconderse de un depredador nuevo. Puesto que aprender la actividad nueva es riesgoso y costoso en términos de tiempo y energía, aquellos individuos que puedan hacerlo sin invertir mucho en el aprendizaje sobrevivirán y se reproducirán con mayor éxito que los demás. Antes de la aparición del nuevo desafío, la variación en la capacidad de aprender esta acción específica era selectivamente irrelevante, no había ventaja alguna en ser un aprendiz veloz o eficiente, porque este aprendizaje no era necesario. Pero una vez que aparece la necesidad urgente de aprender, las diferencias previamente ocultas entre los individuos salen a la luz y esta variación puede organizarse en genotipos más efectivos por medio de la mezcla sexual y la selección reiterada. Gradualmente, la capacidad de aprender esta actividad mejora. La conducta se canaliza más. Con el tiempo, luego de muchas generaciones de selección, puede que algunos individuos respondan con tanta rapidez que la respuesta aprendida ya sea en efecto instintiva.

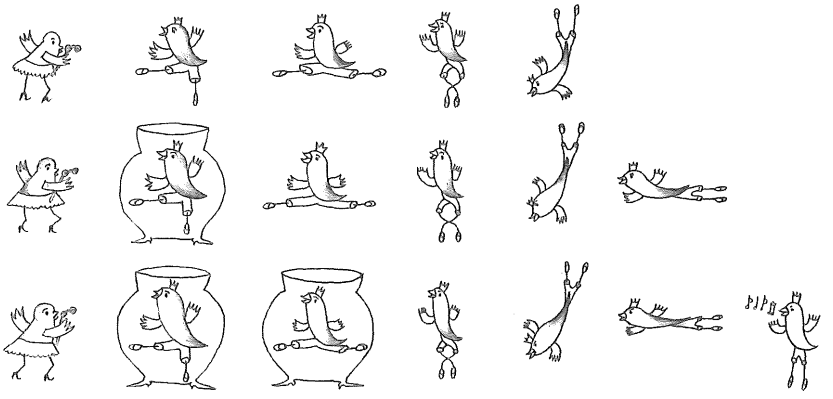
La mayoría de los procesos de asimilación no terminará en una respuesta completamente internalizada e instintiva. Es más probable que la asimilación sea solo parcial: todavía será necesario algún aprendizaje, pero se habrá vuelto más veloz y eficiente. Sea que la asimilación fuere completa o parcial, lo que ha sucedido es que por medio de la selección la mente ha sido moldeada de modo tal que una respuesta conductual adaptativa se vuelva más probable.

La ampliación del repertorio: el principio de asimilación-extensión

Hasta ahora, esta explicación de la interacción evolutiva entre los genes y el aprendizaje ha sido más bien parcial. De hecho, hemos mostrado que la selección que favorece aprendizajes más efectivos socava el aprendizaje. La presión sostenida para que se aprenda y que se aprenda rápido lleva a que la conducta esté cada vez más controlada por el sistema de herencia genética y cada vez menos por el aprendizaje. Llegamos hasta este punto porque elegimos describir la evolución en un ambiente estable, con una selección constante y multigeneracional en una dirección, en favor de un aprendizaje cada vez más rápido acerca de los depredadores o los alimentos o las respuestas sociales u otro aspecto de la vida. En cambio, supongamos que el ambiente selectivo no es estable, sino que cambia y fluctúa.

Tal situación podría existir, por ejemplo, si una especie que se alimenta a base de frutas llega a una región en que la oferta de fruta varía de una zona a otra y cambia según la estación, y además hay muchas especies que compiten por el mismo alimento. En una situación semejante, esperaríamos que aumentara la necesidad de que el aprendizaje individual y social evolucionara hasta tomar la forma de respuestas instintivas. Sin embargo, incluso cuando hay un ambiente estable y la selección en función del aprendizaje más veloz lleva a respuestas más instintivas, el resultado puede no ser necesariamente la simplificación de la conducta, sino, en cambio, su complejización.

Para comprender de qué modo puede darse ese proceso, imaginemos una especie de ave en la que los machos son capaces de aprender una secuencia de cuatro acciones consecutivas, por ejemplo, cuatro movimientos de una danza de cortejo. Supongamos que estos cuatro movimientos se aprenden de alguna manera a partir de los machos experimentados y que aprender más que estos cuatro es algo muy difícil para el pájaro, porque la capacidad de aprendizaje de la especie es limitada. Las hembras encuentran muy atractiva la danza de los machos y eligen como pareja los mejores bailarines, de manera que hay una selección constante en favor de los machos que aprenden la danza de forma rápida, eficiente y fiable. El resultado de esta intensa selección es que uno de los cuatro pasos es genéticamente asimilado: ya no es necesario aprenderlo, porque se vuelve innato. Ahora los machos solo tienen que aprender tres movimientos, así que será más fácil para ellos aprender la danza. Pero algo más ha sucedido: se "liberó" una parte de su capacidad no utilizada de aprender pasos. Potencialmente, todavía pueden aprender cuatro movimientos, pero ahora tienen que aprender solo tres, de manera que, si las hembras prefieren las danzas más bellas o interesantes, puede que los machos introduzcan un movimiento adicional (aprendido originalmente por prueba y error) en la danza. Ahora tendremos cinco movimientos, uno innato y cuatro aprendidos. Si las danzas elaboradas continúan siendo atractivas para las hembras, entonces, por medio de la selección que ellas imponen es posible que se asimile genéticamente otro movimiento que antes debía aprenderse. De este modo, se liberará capacidad de aprendizaje otra vez, de suerte que los machos podrán agregar otro movimiento aprendido más, y ahora tendremos dos movimientos innatos y cuatro aprendidos. Poco a poco, asimilando genéticamente movimientos que antes debían aprenderse, la secuencia se extenderá más y más,



8.2. La evolución por el principio de asimilación-extensión. En la fila de arriba, un pájaro macho ejecuta una danza de cuatro movimientos para la hembra de la izquierda; cada movimiento tiene que aprenderse. La fila del medio muestra la adición de un nuevo movimiento aprendido, luego de la asimilación genética del primero de los cuatro movimientos originales. La última fila muestra una danza de seis movimientos, de los cuales los dos primeros han sido asimilados. Por razones de simplicidad, el dibujo muestra asimilación al principio de la secuencia y los nuevos movimientos que se agregan se ubican al final, pero la adición de movimientos nuevos aprendidos y la asimilación de los existentes podrían ocurrir en cualquier punto de la secuencia.

aunque la cantidad de aprendizaje necesario siga siendo la misma. Avital y Jablonka denominaron este proceso general, que se muestra en el dibujo 8.2, el principio de asimilación-extensión: parte de una secuencia conductual que antes dependía en gran medida del aprendizaje es asimilada genéticamente, lo que permite la adición de un nuevo elemento aprendido. Las científicas sugirieron que el principio de asimilación-extensión podría subyacer en muchos patrones complejos de comportamiento.

Hay otro efecto interesante de la asimilación genética: puede llevar a la evolución de la categorización, lo que cambiará la percepción que el animal tiene de su ambiente. Pensemos en el caso de una población de monos que se encuentre amenazada por un nuevo depredador aéreo, unas águilas comemonos. Obviamente, los individuos necesitarán aprender a reconocer y eludir a las águilas. Aquellos monos que sean más capaces de identificar y memorizar la silueta del águila, su manera de volar, etcétera, tendrán más oportunidades de sobrevivir. Por lo tanto, el nuevo depredador saca a la luz la variación genética oculta en estas capacidades, y luego de muchas generaciones de selección, la población estará compuesta de individuos con una

estructura genética tal que les permita identificar y eludir al depredador con mayor eficiencia que antes. Pero supongamos que la elusión de águilas comemonos ha sido genéticamente asimilada solo en parte, porque la selección no alcanzó la intensidad o la duración suficiente. Mientras que una respuesta de elusión asimilada en forma total habría estado específicamente dirigida al águila comemonos, la asimilación parcial ha dado como resultado una respuesta dirigida a todos los depredadores aéreos cuya silueta y patrón de vuelo se asemejen en forma vaga a los del águila comemonos. Esto significa que los monos, en efecto, han formado una nueva categoría conceptual, la del "depredador aéreo". Ahora percibirán algunos aspectos de su mundo en función de esta categoría nueva.

La construcción cultural del nicho

Hasta aquí nos hemos dedicado a ver que el sistema genético puede hacerse cargo de conductas que los animales tuvieron que aprender con anterioridad. La forma en que aprendían no era relevante para nuestra argumentación: no importa si aprendían el uno del otro o por medio de su propia prueba y error, mientras existiera una necesidad sostenida de aprender esta actividad particular en cada generación. Ahora nos gustaría avanzar a una situación más complicada en la que las conductas aprendidas o las consecuencias de las actividades de un animal se transmiten de generación en generación. Cuando así sucede, los cambios acontecidos en el sistema genético y el conductual inevitablemente interactúan. Las influencias recíprocas de los dos sistemas de herencia pueden verse con más claridad en las poblaciones humanas, pero no se limitan a los seres humanos, ni siquiera a los animales sociales. Siempre que las actividades de una generación formen las condiciones de vida de la siguiente, habrá una retroalimentación entre los genes heredados y el nicho heredado. El nicho heredado puede ser un aspecto alterado del medio químico o físico, tal como el suelo modificado que resulta de la actividad de las lombrices de tierra, o el sistema de madrigueras que excavan los conejos, pero en los casos que analizaremos a continuación el nicho es la cultura que los seres humanos construyen para sí.

James Mark Baldwin, uno de los proponentes de la idea que hoy se conoce como "efecto Baldwin", fue una de las primeras personas que puso de relieve la influencia que ejerce la "herencia social", como él la denominó, sobre la selección de cualidades "biológicas" (genéticas). Reconoció que los

factores culturales con frecuencia determinan la probabilidad de que personas con cualidades físicas y mentales diversas sobrevivan y se reproduzcan. La idea no llegó muy lejos, sin embargo, y hasta hace poco los biólogos evolutivos prestaban muy poca atención al modo en que los cambios genéticos y los culturales se influyen entre sí. En general, se ha preferido pensar la evolución humana en términos culturales o genéticos. Entre quienes no lo hicieron se encuentra el antropólogo norteamericano William Durham, quien lleva varios años estudiando la coevolución de los genes y la cultura.

Durham ha analizado algunos ejemplos fascinantes de la influencia que ejercen los cambios en el estilo de vida de los seres humanos sobre las frecuencias de algunos de sus genes. Uno de esos ejemplos trata sobre los cambios genéticos asociados al consumo de lácteos. Hace unos seis mil años, con posterioridad a la domesticación del ganado, los seres humanos comenzaron a usar la leche y los productos lácteos como el queso o el yogur como alimento. Sin embargo, usar leche fresca como alimento tiene sus bemoles. En el mundo occidental, donde tanto se ha insistido en que "la leche es el alimento perfecto" y se han lavado los cerebros con eslógans como "tome un vaso de leche por día", suele recibirse con sorpresa el hecho de que la mayor parte de los adultos obtienen escaso o ningún beneficio nutricional del consumo de leche. Cuando se llegó a esta conclusión a mediados de la década de 1960, el público empezó a darse cuenta de que enviar alimentos como leche deshidratada para paliar el hambre no era de gran ayuda para buena parte de los supuestos beneficiarios: de hecho, podía incluso perjudicarlos. El problema es que para que la leche brinde los azúcares simples que pueden absorberse fácilmente en el torrente sanguíneo, debe degradarse la lactosa de la leche en el intestino delgado. Este proceso requiere la presencia de la enzima lactasa. Pero en todos los mamíferos, incluida la mayor parte de los seres humanos, la capacidad de digerir la lactosa empieza a disminuir luego del destete, y solo hay una baja cantidad de lactosa presente en el intestino adulto. En consecuencia, la leche fresca no reporta a los adultos muchos beneficios e incluso puede provocarles indigestión y diarrea por el trabajo de las bacterias intestinales sobre la lactosa no digerida. Por lo general, no suele ser problemático digerir lácteos como queso o yogur, porque estos alimentos contienen poca lactosa: durante el proceso de fabricación, los microorganismos la han descompuesto casi en su totalidad. Los únicos productos que no se digieren adecuadamente son la leche fresca y los derivados de la leche fresca.

Ciertas personas pueden ingerir leche sin sufrir efectos adversos porque tienen una variante del alelo del gen de la lactasa. Este alelo afecta la regulación del gen, dando como resultado la persistencia de la actividad de la lactasa durante la adultez. El efecto es dominante, así que aquellos adultos que poseen una sola copia del alelo de la persistencia de la lactasa son "absorbentes" y pueden obtener todos los beneficios nutricionales de la leche. Lo que es interesante es que la distribución de este alelo es muy poco aleatoria: los absorbentes abundan entre las poblaciones de europeos del norte (y los descendientes de esos europeos afincados en otros países) y en ciertas comunidades de Oriente medio y África; en el resto de las poblaciones, en cambio, son minoría.

Siempre que se encuentran distribuciones de variantes genéticas tan curiosas, los biólogos comienzan a buscar una razón evolutiva que las justifique. En ocasiones no hallan otra razón más que la casualidad, pero en este caso el análisis de los datos llevó a la conclusión de que la alta frecuencia de absorbentes de lactosa estaba causalmente relacionada con prácticas culturales vinculadas al consumo de lácteos. Se sugirió la idea de que la domesticación del ganado habría alterado el ambiente selectivo en el que vivían los seres humanos y que, en algunas poblaciones, esa alteración habría llevado a que la capacidad de descomponer la lactosa en la adultez constituyera una ventaja. Por consiguiente, a través de la selección natural, habría aumentado la frecuencia del alelo que proporciona esa capacidad.

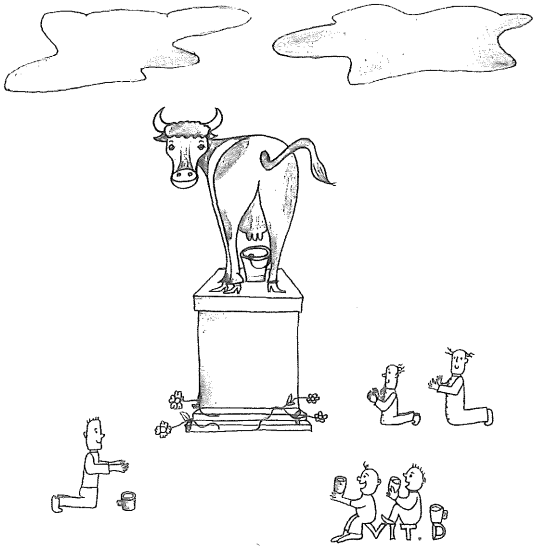
Con base en datos etnográficos y genéticos, Durham concluyó que la evolución cultural que condujo a la ingestión de leche y al aumento en la frecuencia del alelo de persistencia de la lactasa ocurrió muchas veces, no necesariamente siempre por la misma razón. Entre los pastores nómades de Oriente medio y África, es probable que fueran muy comunes el hambre y tal vez la sed; la leche de los animales que, en un principio, se domesticaron con el propósito de aprovechar la carne ofrecía una fuente de alimento y bebida potencialmente valiosa. Por lo tanto, la posesión del alelo de la persistencia de la lactasa traía beneficios en estas poblaciones nómades, porque les permitía obtener todo el valor nutricional de la leche. Quien portara este alelo tendría más probabilidades de prosperar y tener hijos que quien no lo tuviera, de manera que los absorbentes se volvieron más comunes.

A partir de este argumento, uno podría esperar que los absorbentes fueran comunes en *todas* las poblaciones consumidoras de lácteos, pero no es así. La razón probablemente sea cultural. En muchas comunida-

des dedicadas a la producción lechera, como las situadas en la zona del Mediterráneo, la leche se usa como alimento, pero mayormente en forma de queso, yogur o productos lácteos similares. Estos comestibles tienen mucha menos lactosa y pueden digerirse con más facilidad. Por consiguiente, tener el alelo de la persistencia de la lactasa no proporciona ninguna ventaja. De hecho, puede ser una desventaja, puesto que ciertos datos (no muy sólidos) indican que los absorbentes de lactosa son más propensos a las cataratas y otros trastornos. La razón de que los pueblos del Mediterráneo usen productos lácteos procesados en lugar de ingerir leche fresca tiene que ver con su historia cultural, con factores como la frecuencia con que se desplazaban con las manadas y el momento en que lo hacían, así como la medida en que dependían de los animales domésticos y la leche. Es probable que el alelo de la persistencia de la lactasa estuviera presente en la mayor parte de estas poblaciones, pero como no era muy importante, no se volvió frecuente.

Una región donde, en cambio, el alelo de la persistencia de la lactasa se volvió común fue el centro y el norte de Europa, a pesar de que allí no existía una tradición exclusivamente lechera sino agropecuaria. En los países escandinavos más del 90 por ciento de los habitantes es absorbente. Según Durham, puede que la razón resida en que beber leche es saludable no solo porque es una excelente fuente de energía, sino también porque la lactosa, como la vitamina D, facilita la absorción de calcio en el intestino. En regiones soleadas, los habitantes suele tener suficiente vitamina D, porque la luz del sol la fabrica a partir de moléculas precursoras presentes en la piel. Sin embargo, a medida que nos desplazamos hacia el norte, los períodos con poca luz solar son cada vez más extendidos; asimismo, a causa de las bajas temperaturas, es necesario mantener el cuerpo cubierto. En esos casos, puede ocurrir que el nivel de vitamina D sea escaso; como resultado, se produce una baja absorción de calcio y una consecuente tendencia a desarrollar raquitismo y osteomalacia. Beber leche ayuda a prevenir estos problemas, porque la lactosa promueve la absorción de calcio, que abunda en la leche. De esta manera, al permitir la digestión de la leche, el alelo de persistencia de la lactasa disminuye las enfermedades óseas en sus portadores y por esa razón se ha extendido en las poblaciones del norte.

Pero la historia de la interacción evolutiva del gen de la lactasa con la cultura lechera no termina aquí. Durham y sus colegas han mostrado que la importancia de las vacas en los mitos y el folclore local de las culturas



8.3. La adoración de la vaca.

indoeuropeas aumenta con la latitud. En las culturas del sur, los mitos tratan acerca de los toros, el sacrificio y la matanza; en las culturas del norte, más tardías, hay más énfasis en las vacas, la leche y la alimentación. En el norte, las vacas eran descriptas como el primer animal de la creación y no se las sacrificaba, sino que vivían para producir leche, que bebían los gigantes y los dioses. La leche era la fuente de su gran fortaleza y capacidad de nutrir el mundo. Estos mitos reflejan claramente la importancia de la leche fresca para las poblaciones y es probable que tuvieran un valor educativo mucho mayor que el de "tome un vaso de leche por día". Al alentar a que se bebiera leche, los mitos aumentaron la selección en favor de los individuos absorbentes de lactosa, de manera que los cambios culturales y los genéticos se reforzaron mutuamente.

La historia de los lácteos es un buen ejemplo de la coevolución de los genes y la cultura, en la que los cambios en ambos favorecieron el uso de los lácteos y el consumo de leche. Hay otros ejemplos de coevolución en los que la interacción no es tan armoniosa. Durham describe el resultado de adoptar la agricultura de tala y quema en ciertas partes de África. La deforestación produjo áreas abiertas y expuestas a la luz del sol con estanques de agua dulce. Con los estanques aparecieron los mosquitos y, con ellos, la

malaria. El resultado fue que aumentó la frecuencia del alelo falciforme del gen de la hemoglobina. En el capítulo 2 describimos la biología molecular de este alelo, pero no todos sus efectos. Ser homocigota en el alelo falciforme, es decir, tener dos copias de él, da como resultado el desarrollo de anemia grave y generalmente la llegada de una muerte temprana. Pero la posesión de una sola copia (ser heterocigoto, "portador") protege a los individuos contra la malaria: el parásito de la malaria no prospera en sus glóbulos rojos. Puesto que los portadores fueron capaces de sobrevivir más en las áreas deforestadas e infestadas de mosquitos que resultaron de estas nuevas prácticas agricultoras, el alelo falciforme se volvió más común. La consecuencia desafortunada fue que más individuos heredaron el alelo de ambos padres y desarrollaron la anemia fatal. En este sentido, el cambio genético que dieron como resultado los cambios en la agricultura fue en extremo perjudicial; no obstante, es probable que, sin ese cambio, las comunidades en cuestión no hubieran sobrevivido. Tanto la domesticación como la deforestación son buenos ejemplos de la manera en que los cambios ambientales persistentes que resultan de la evolución cultural pueden alterar las ventajas y desventajas relativas de portar determinados alelos. Sin embargo, debemos confesar que los ejemplos de coevolución tan convincentes escasean, probablemente porque se están conduciendo muy pocos estudios de este tipo. No obstante, existen abundantes indicios de otras asociaciones. Se suele sugerir que las diferencias en la incidencia de una enfermedad genética particular se relacionan con las culturas de los grupos en cuestión. Tomemos la enfermedad de Tay-Sachs, por ejemplo. Se trata de un desorden recesivo que se manifiesta en los primeros meses de vida y resulta en la muerte de los niños afectados antes de cumplir los cuatro años de edad. Esta enfermedad fatal es mucho más común entre judíos askenazíes que en casi cualquier otro grupo. Algunos científicos sostienen que es una mera casualidad, pero otros creen que podría ser un resultado indirecto de la historia y la cultura judías. Existe evidencia que indica que los portadores de los alelos de Tay-Sachs (hay muchos alelos diferentes) tienen menos probabilidades que otros de contraer tuberculosis. Por razones vinculadas a la intolerancia cultural, los judíos frecuentemente eran obligados a vivir en barriadas y guetos, en los que la tuberculosis estaba muy extendida. Entonces, según este argumento, como los portadores de alelos de Tay-Sachs sobrevivían a los guetos mejor que los no portadores, los alelos se volvieron más comunes en las poblaciones judías. No se dispone de un cuerpo de datos importante para respaldar esta idea de un efecto histórico-cultural sobre la

frecuencia de los alelos de Tay-Sachs, aunque sin duda es una explicación plausible. En la actualidad, se ha invertido la relación y el alelo está influyendo en la cultura. Está cambiando la forma en que se eligen las parejas: dado que la enfermedad es tan común y penosa, muchas comunidades judías ahora brindan servicios de asesoría premarital y análisis con el objetivo de disminuir la cantidad de niños afectados.

La dinámica de la interacción entre cambios culturales y genéticos es compleja y difícil de desentrañar; no hemos intentado describirla ni en el caso de la leche ni en el de la malaria. El sentido común y muchos datos indirectos sugieren que las conductas aprendidas, socialmente transmitidas, están a la cabeza del cambio coevolutivo, por la sencilla razón de que la adaptación puede realizarse mucho más rápidamente a través de la conducta que a través del cambio genético. Es probable que el primer cambio adaptativo sea la adquisición de nuevos hábitos y que estos construyan luego el medio en el que se seleccionen las variaciones genéticas. Sin embargo, aquí aparece un problema: la idea resulta razonable si el cambio cultural en las condiciones de vida es persistente y estable, pero no si los cambios son rápidos y frecuentes. Si la cultura altera continuamente los aspectos perceptivos, cognitivos y prácticos del nicho que construye, ¿cómo podría la evolución genética seguirle el paso? Este es uno de los problemas que hacen que entender la coevolución de los genes y la cultura en los seres humanos sea tan difícil y constituya un desafío. No caben dudas de la enorme importancia que ha tenido y tiene el cambio cultural –que en ocasiones ha ocurrido con gran rapidez– en la evolución humana; dista mucho de estar claro, en cambio, de qué modo y en que medida ha influido sobre la evolución genética. Tomemos el caso del lenguaje, que hoy en día nos parece probablemente el factor más importante en la evolución cultural humana. ¿Cómo se relaciona la evolución de la capacidad del lenguaje con la evolución cultural que promovió y promueve? ¿Y dónde entran los genes en todo esto?

¿Qué es el lenguaje?

Es increíblemente difícil definir el lenguaje, a pesar de tratarse de algo que todos sabemos usar, en algunos casos, con gran elocuencia y belleza. No hace falta decir que el lenguaje es un poderoso sistema simbólico de comunicación y representación. Pero ¿qué clase de sistema simbólico es? ¿Se trata de una cuestión de palabras y significados? ¿O lo que importa son

las reglas de la gramática o su uso en situaciones prácticas? ¿O será todas estas a cosas a la vez? Antes de analizar cómo se desarrolló la facultad del lenguaje, tenemos que entender qué es.

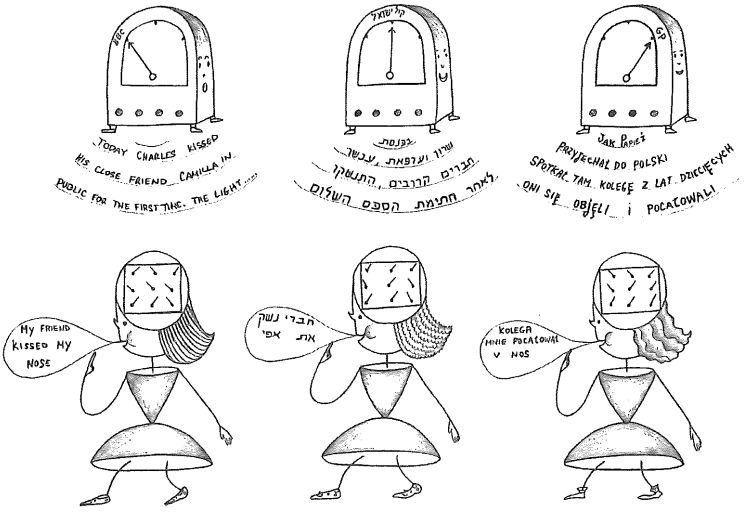
Hay dos respuestas muy diferentes a la pregunta respecto de qué es el lenguaje. La primera respuesta es la del lingüista norteamericano Noam Chomsky y sus seguidores. Según los chomskianos, la esencia del lenguaje radica en su estructura formal, en su gramática. Pero Chomsky no piensa en la gramática de una lengua en particular como el inglés o el hebreo, sino en una gramática universal (GU), común a todas las lenguas. En la medida en que es universal, la GU puede revelarse mediante un análisis racional de cualquier lengua del mundo. Aunque cada lengua tiene sus propias reglas, según Chomsky hay principios universales o superreglas que guían la formación de estas reglas. El lingüista norteamericano Steven Pinker ha comparado la GU con el plan anatómico común que se encuentra en un grupo como los vertebrados, cuyos miembros tienen todos una espina segmentada, cuatro miembros unidos, una cola, un cráneo, etcétera. Aunque las aves, las ballenas, las ranas y los seres humanos se ven tan distintos, y los miembros traseros de la ballena y la cola de los humanos y de las ranas adultas no son evidentes, todos estos animales tienen una arquitectura básica idéntica. De la misma manera, puede que las lenguas parezcan muy distintas, pero también tienen una estructura básica común. Hay un conjunto de superreglas que garantiza que, cualquiera sea el lenguaje, las frases se construyan de modo tal de poder interpretarse. Por ejemplo, en cualquier lenguaje, para que una combinación de las palabras "cruel", "muerde", "hombre" y "perro" signifique algo, tiene que ajustarse a una determinada conformación gramatical. En inglés, por ejemplo, las palabras deben seguir cierto orden.

A través de sus análisis de la estructura oracional, los lingüistas han concluido que una de las cosas que radica en el núcleo de nuestra capacidad única para el lenguaje es un sistema computacional abstracto que permite la reiteración: tenemos la capacidad de generar una variedad infinita de expresiones mediante la inserción de un elemento lingüístico dentro del otro. Podemos construir y entender oraciones tales como "Pero vino Dios, bendito sea, y destruyó al ángel de la muerte, que mató al Shojet, que mató al buey, que bebió el agua, que apagó al fuego, que quemó el palo, que pegó al perro, que mordió al gato, que comió el cabrito que compró mi padre por dos zuzim". Esta oración particular, que suena mucho mejor en arameo, es el final de una canción que se canta durante la

comida de Pesaj. A pesar de su complejidad, hasta los niños la entienden y la disfrutan. Tiene la misma estructura y el mismo atractivo que la rima infantil inglesa "Esta es la casa que construyó Jack", que termina así:

Este es el granjero que siembra el maíz
Que tenía el gallo que cantó muy temprano
Que despertó al cura afeitado y prolijo
Que casó al hombre arruinado y andrajoso
Que besó a la doncella abandonada
Que ordeñó la vaca del cuerno roto
Que dio un cabezazo al perro
Que persiguió al gato
Que mató a la rata
Que comió la malta
Que estaba en la casa que construyó Jack.

Según Chomsky y sus seguidores, los niños captan estas estructuras tan complejas porque la estructura básica de la GU ya está incorporada en sus cerebros al nacer. Es parte de nuestro legado genético. Tenemos una compresión innata de la reiteración y de varios otros dispositivos y reglas acerca de lo que podemos y no podemos hacer con diferentes tipos de palabras y frases. En otras palabras, tenemos lo que Chomsky llama un "órgano del lenguaje", un módulo mental para el lenguaje. Cada lengua (incluido el lenguaje de señas desarrollado por los sordos) constituye una implementación particular de la GU. La GU tiene incorporadas una serie de posibilidades alternativas (*parámetros*) y la lengua que el niño experimenta determina qué posibilidades se usan. Por ejemplo, el orden de las palabras es importante en el inglés y durante el desarrollo de un niño inglés el módulo del lenguaje se ajustará a la regla del "orden fijo de las palabras" (así, "el perro cruel muerde al hombre" significa algo distinto de "el hombre muerde al perro cruel"); en otros medios lingüísticos, en los que el orden de las palabras es menos relevante, se activará la regla "orden libre de las palabras", junto con otros parámetros relacionados con la modificación de las palabras mediante afijos, como sufijos o prefijos aprendidos o cambios en las palabras que determinen el rol que desempeñan "perro", "hombre" y "cruel" en la oración. Así describió Chomsky al órgano del lenguaje y su uso:



8.4. La caja de interruptores de Chomsky. Tres niños son expuestos a diferentes lenguas: inglés, hebreo y polaco. Todos los niños tienen las mismas redes (la misma gramática universal), pero la exposición a diferentes idiomas ha dispuesto los interruptores de parámetros de sus cerebros de maneras distintas. En consecuencia, los niños usan las reglas gramaticales de su propia lengua. En la oración dicha por el niño inglés, el papel de cada palabra está determinado por el orden y ni el verbo ni los sustantivos están generizados. La oración que dice el niño israelí tiene el mismo significado, pero la estructura gramatical es "amigo(masculino)-mi(sufijo) besó(masculino) nariz-mía(sufijo)". En polaco, el mismo significado se transmite por medio de una oración en la que el orden de las palabras es menos importante que en inglés y se usan palabras que indican casos: "amigo(masculino) a-mi besó (masculino) en nariz".

Podemos entender el estado inicial de la facultad del lenguaje como una red fija conectada a una caja de interruptores; la red está constituida por los principios del lenguaje, mientras que los interruptores son las opciones que serán determinadas por la experiencia. Cuando los interruptores se disponen de una manera determinada, tenemos swahili; cuando se disponen de otra forma, tenemos japonés. Cada lengua humana posible se corresponde con una disposición particular de los interruptores: un ajuste de parámetros, en términos técnicos. (Chomsky, 2000)

Hemos ilustrado la descripción de Chomsky en el dibujo 8.4.

Los niños aprenden con una notable facilidad no solo las palabras de su lengua, sino las reglas específicas de su lengua en cuanto a la modifica-

ción de las palabras y al uso de etiquetas para determinar su rol en frases y oraciones. Empiezan a generalizar y aplicar estas reglas muy rápidamente, sin aprender formalmente las reglas locales de la gramática o las excepciones, por supuesto. Los padres de niños pequeños que aprenden un segundo idioma suelen verlos aplicar una regla gramatical (de la que los niños no tienen ninguna conciencia) al lenguaje equivocado. Un hablante de hebreo de cuatro años que viajó a Inglaterra descubrió las babosas, un elemento muy común de la vida en el húmedo paisaje inglés, y quedó fascinado con ellas. Una de las primeras palabras que aprendió en inglés fue "babosa". "¡Miren, babosim!", gritaba entusiasmado cuando veía estas criaturas nuevas y maravillosas marchando por el pavimento mojado. Estaba aplicando reglas del hebreo a una palabra inglesa: el hebreo es una lengua con género y la mayoría de los sustantivos masculinos en singular termina con una consonante; el plural de los sustantivos masculinos tiene la terminación *-im* y el de los sustantivos femeninos, *-ot*. Entonces, naturalmente, para él la forma plural de "babosa" era "babosim".

La experiencia lingüística temprana ajusta los principios inmutables de la GU según los parámetros alternativos (pero totalmente innatos) incorporados al sistema. De acuerdo con la visión chomskiana, tenemos que aprender los aspectos de una lengua como el vocabulario, cuándo y cómo decir las cosas, etcétera, pero la gramática, lo que realmente hace que este sistema de comunicación sea un lenguaje, no se aprende. La GU es lo que *permite* el aprendizaje lingüístico. Se sigue de esta visión que la inteligencia general y la capacidad lingüística son entidades separadas. Es algo generalmente reconocido que los diversos aspectos de nuestra desarrollada cognición interactúan, así como interactúan nuestros órganos morfológicos como el corazón y el riñón. Sin embargo, también se supone que los diversos "órganos cognitivos" son tan distintos e independientes el uno del otro como el corazón y el riñón. Otra implicación de la visión chomskiana del lenguaje es que lo que logran hacer los chimpancés similar a la comunicación simbólica cuando habitan en un medio lingüísticamente estructurado no es en realidad lenguaje, porque carece de gramática.

Desde un punto de vista evolutivo, hay un problema con el enfoque chomskiano. Si el órgano del lenguaje es tan intrincado y complejo, entonces como darwinianos tenemos que suponer que evolucionó, básicamente, como resultado de los efectos acumulativos de la selección natural. Pero si es así, ¿qué fue seleccionado? ¿Qué función era adaptativa? Si la GU tiene

que preexistir para que se adquiera el lenguaje, resulta difícil ver cómo puede haber surgido por medio de una evolución funcional paso a paso. El mismo Chomsky cree que el componente especial que dota al lenguaje de su carácter único, el sistema computacional que asocia sonidos y significados, no evolucionó por medio de una selección que operaba en favor de una mejora en la comunicación. Hasta hace poco, Chomsky insistía en que la GU no podía decirnos absolutamente nada acerca de sus orígenes o su función, y tendía a eludir la cuestión de la evolución de la facultad del lenguaje. Cuando se decidía a abordarla, la describía, casi en broma, como un evento saltatorio: algún cambio genético, posiblemente trivial en sí, habría producido un genio lingüístico perfecto al reunir, de una vez, las diversas facultades del cerebro de los homínidos en un órgano del lenguaje nuevo, extremadamente intrincado y especializado. No hace falta decir que esta visión es difícil de aceptar para un darwiniano. En el último tiempo, Chomsky ha cambiado un poco su enfoque y ha producido una teoría más específica. El nuevo escenario evolutivo que ha desarrollado es producto de su labor conjunta con dos biólogos de mentalidad evolucionista: Marc Hauser, quien se dedica al estudio de la ontogenia y la evolución de la comunicación, y Tecumseh Fitch, abocado al estudio de los sistemas vocales y auditivos de los animales.

La nueva versión de la teoría de Chomsky describe lo que los autores llaman la "facultad del lenguaje en sentido amplio" (FLA), compuesta de tres subsistemas que interactúan. Uno de ellos es el sistema sensomotor, responsable de producir y recibir señales lingüísticas: se trata de la sección del habla y el oído. El segundo es el sistema conceptual-intencional que subyace en la capacidad de categorizar, organizar y entender indicaciones sociales y ecológicas: es la sección del pensamiento. El tercer subsistema, que vincula los dos primeros, se centra en el sistema computacional. Este subsistema asigna las representaciones que genera el sistema conceptual-intencional a los sonidos o señales producidos por el sistema sensomotor. Hauser, Chomsky y Fitch denominan a este sistema computacional, que comprende la reiteración, "facultad del lenguaje en sentido estricto" (FLE). Los condicionamientos y las restricciones que la FLE impone al lenguaje, que limitan el conjunto de lenguas que pueden aprenderse, son más o menos equivalentes a la GU.

Hauser, Chomsky y Fitch creen que nuestros subsistemas sensomotor y conceptual-intencional están basados en mecanismos que compartimos con animales no humanos. Esos sistemas evolucionaron según un proceso que podría describirse como darwiniano: los homínidos lograron adap-

taciones importantes, tal vez cruciales, tales como capacidad de producir sonidos claros y discretos, inteligencia social mejorada y teoría de la mente, y capacidad de imitar sonidos. Sin embargo, lo realmente novedoso fue la asociación de estos dos subsistemas con la FLE. Esto es lo que dio como resultado el lenguaje. Se supone que la FLE se desarrolló por alguna otra razón, como la cuantificación numérica, la navegación u otra capacidad que requiriera reiteración, y que inicialmente no formaba parte de un sistema de comunicación. Una vez que la FLE interactuó con los otros dos subsistemas, se abrió la posibilidad de la generatividad y de una asignación casi perfecta entre habla y significado. En otras palabras, emergió la totalidad del sistema humano de comunicación lingüística.

No hay razón para poner en duda que la combinación de distintas facultades preexistentes pueda llevar a que se produzcan novedades evolutivas importantes y sorprendentes: ya sucedió muchas veces en el proceso de evolución de la vida, como por ejemplo, cuando las plumas, que se originaron en las escamas protectoras, pasaron a desempeñar la función de regular la temperatura y la locomoción. Sin embargo, es difícil aceptar que una especialización adaptativa tan exquisita como el vuelo o el lenguaje sea el resultado de una simple emergencia, sin una elaboración subsecuente por parte de la selección natural. Es mucho más razonable adoptar la explicación darwiniana *adaptativa* tradicional, que dice que a la incorporación de un sistema existente (como las plumas o la capacidad computacional de la FLE) en un nuevo marco funcional (locomoción o comunicación) le sigue un refinamiento evolutivo gradual y un ajuste en el contexto de este nuevo marco. Uno esperaría que las propiedades de la FLE se adaptaran más al sistema conceptual, lo que significaría que no serían abstractas e independientes del significado, tal como lo afirma la teoría de Chomsky de la GU. Incluso aquellos lingüistas chomskianos que creen que la GU evolucionó gradualmente por medio de la selección natural (y hay algunos) dan por sentado que los componentes de la GU son independientes del significado. Como afirmaremos más adelante, muchos aspectos de la estructura del lenguaje *sí están* adaptados a sus funciones, lo que sin duda afecta la forma en que debemos pensar los orígenes y la evolución del lenguaje.

Ahora vamos a dejar las ideas de la escuela chomskiana y nos centraremos en el otro gran grupo de respuestas a la pregunta de qué es el lenguaje. El punto de vista de los llamados "funcionalistas" es diametralmente opuesto al de los chomskianos. En lugar de entender el lenguaje como una facultad especial

de la mente, lo ven como un producto de procesos y mecanismos cognitivos generales. Desde su punto de vista, no hay nada especial en el aprendizaje del lenguaje. Se desarrolla en paralelo y esencialmente del mismo modo que otras funciones cognitivas, no lingüísticas. Lo que determina la adquisición del lenguaje son las restricciones generales de tener cierto tipo de cuerpo, ciertos sentidos y cierto tipo de cerebro, lo mismo que determina cualquier otra facultad mental. Las reglas gramaticales no emergen de una gramática universal innata, sino de cosas tales como las propiedades físicas del canal del habla, las limitaciones de la memoria, el hecho de tener una capacidad de atención limitada y las formas de procesamiento de *toda* información. Puesto que está claro que los seres humanos (es decir, simios lingüísticos) y los chimpancés (es decir, simios protolingüísticos) tienen cuerpos y cerebros similares, pero el cerebro humano es mucho más grande, la facultad madura del lenguaje de los seres humanos es entendida como una propiedad que resulta de sus mayores cerebros. Por lo tanto, la evolución del lenguaje es simplemente un aspecto de la evolución de la inteligencia general. El lenguaje, según esta visión, no evolucionó como tal: surgió cuando el cerebro de homínidos altamente inteligentes, sociales y comunicativos alcanzó un tamaño crítico. No es necesario postular la existencia de un "órgano del lenguaje". Para los funcionalistas, la capacidad de los chimpancés bonobo de entender el inglés hablado tan bien como un niño de dos años y medio puede ser importante para comprender la evolución del lenguaje.

A primera vista, el enfoque funcionalista del lenguaje tiene sentido evolutivo. Sugiere que, como muchas de las otras estructuras y funciones de los animales, los mecanismos que subyacen en el desarrollo del lenguaje son generales y que solo el resultado es específico. En la medida en que se supone que el lenguaje se desarrolló por medio de la selección natural, su estructura por lo tanto debería relacionarse con su/s función/es del mismo modo que la estructura del sistema inmune o un ojo se relacionan con su función. El problema es que hay al menos dos rasgos del lenguaje que no son compatibles con una visión puramente funcionalista. El primero es que es un sistema de comunicación muy restringido. Si piensan que esta afirmación es sorprendente, piensen en todas las cosas que *no pueden* expresarse muy bien con palabras, pero pueden expresarse exquisitamente bien por medio de imágenes, melodías, danzas, muecas, etcétera (¿podemos describir con palabras la sonrisa de nuestro padre?). Luego pónganse a pensar en todas las cosas que pueden expresarse casi *únicamente* por medio del lenguaje,

como por ejemplo: "¿Cómo llego a San Francisco sin usar la autopista?". Si hacen esto, entenderán fácilmente que el lenguaje es un sistema de comunicación muy especializado, no una herramienta de uso general. Cualquier explicación evolutiva tiene que dar cuenta de esto. De la misma manera que al explicar el sistema de visión de una rana no basta con decir que se desarrolló para ver, porque necesitamos saber por qué ese sistema específico lo hizo del modo en que lo hizo, tampoco basta con decir que el lenguaje se desarrolló para la comunicación. Tenemos que explicar de qué modo el sistema lingüístico que poseen los humanos se desarrolló hasta llegar a ser el sistema comunicativo idiosincrático y restringido que es en la actualidad.

Un segundo rasgo del lenguaje que no resulta fácil de explicar en términos funcionalistas simples es la velocidad y la facilidad con la que los niños adquieren una capacidad lingüística totalmente madura. De hecho, incluso cuando los niños no tienen una exposición adecuada al lenguaje desarrollan rápidamente un sistema de comunicación lingüística. Uno de los mejores ejemplos de esto es la forma en que una comunidad de niños sordos en Nicaragua desarrolló un lenguaje de señas nuevo, maduro y totalmente gramatical desde cero. Luego de la llegada de los sandinistas al poder en 1979, se construyó una escuela para niños sordos y allí ingresaron niños que se habían comunicado con sus familias previamente por medio de gestos mímicos no lingüísticos. Los intentos de enseñar a los niños a leer los labios fracasaron estrepitosamente, pero los niños pronto inventaron un lenguaje de señas por cuenta propia. La primera versión era rudimentariay no muy gramatical, pero a medida que se incorporaron más niños que fueron expuestos a esa versión rudimentaria, se desarrolló un lenguaje totalmente gramatical. Solo tomó unos diez años. Esto sugiere que, más que haber desarrollado solo una herramienta de inteligencia general, el cerebro humano ha evolucionado hasta alcanzar una forma de organización que lo predispone especialmente a la rápida adquisición e invención de lenguaje.

Desde nuestro punto de vista, ni la visión funcionalista básica ni la noción chomskiana de una FLE que de algún modo asigna sonidos o señales a significados ofrecen un marco adecuado para explicar la evolución del lenguaje ni las peculiaridades de su estructura y adquisición. Recientemente, el lingüista israelí Daniel Dor desarrolló una visión del lenguaje que consideramos más compatible con las ideas evolutivas en general. Es una visión que relaciona la estructura del lenguaje con su función especial en la comunicación, razón por la cual resulta atractiva para los biólogos evolutivos.

Una de las cosas que han descubierto Dor y otros lingüistas es que la estructura gramatical de las frases y las oraciones está asociada con los tipos de conceptos que encarnan las palabras de las oraciones. Al parecer, cuando usamos el lenguaje, automática pero inconscientemente clasificamos eventos y cosas en diversas categorías, que tratamos de manera diferente al construir frases y oraciones. Por ejemplo, los patrones gramaticales que usamos dependen de si los participantes de un evento son activos o inactivos, de si una acción lleva a un cambio en el estado del objeto o no, de si los eventos son reales o hipotéticos, de si las cosas son contables (como botellas o personas) o no contables (como la cerveza o la niebla), de cuándo sucedieron los eventos (pasado, presente o futuro), etcétera. Lo que resulta fascinante es que aunque hay infinitas formas de clasificar las cosas, los acontecimientos, las propiedades, etcétera, las categorías que se reflejan en las diferencias entre patrones gramaticales son solo un subconjunto de todas las que usamos. Entonces, aunque en todas las lenguas la distinción entre los participantes activos e inactivos de un evento se refleja en algunos aspectos de la gramática, así como también la diferencia entre eventos reales o hipotéticos, y la diferencia entre una acción que lleva a un cambio de estado y una que no, hay otras distinciones categoriales que no. La diferencia entre las categorías de "amigo" y "enemigo" no está marcada por diferencias gramaticales en ninguna lengua; de un modo similar, tampoco se refleja gramaticalmente en ninguna lengua la diferencia entre "eventos aburridos" y "eventos interesantes". Otras categorías de cosas o eventos están gramaticalmente marcadas en algunas lenguas, pero no en todas.

La conclusión a la que llega Dor es que el lenguaje está diseñado estructuralmente para comunicar algunas cosas mucho mejor que otras. Su diseño le permite tratar de manera adecuada mensajes fundados en un conjunto más bien limitado de categorías que tienen que ver con eventos y situaciones, con su tiempo y su lugar, con sus participantes, todos los cuales se reflejan en estructuras gramaticales. Hay un conjunto nuclear de categorías que pueden identificarse en todas las lenguas, aunque el modo en que están indicadas gramaticalmente varía de una lengua a la otra. Además, diferentes lenguas pueden distinguir estructuralmente algunas categorías que no están diferenciadas en otras. Por lo tanto, la visión de Dor sobre el lenguaje comprende tanto la universalidad como la diversidad que caracterizan al lenguaje.

Cómo el lenguaje cambió los genes

Luego de esta introducción más bien larga sobre las diferentes visiones del lenguaje, podemos volver a nuestro tema original, que es la interacción evolutiva de los sistemas de herencia genética y cultural. Daniel Dor y Eva Jablonka se dieron cuenta de que caracterizar el lenguaje como lo acabamos de hacer reformula la pregunta sobre su evolución: ya no se trata de cómo surgieron las reglas chomskianas de la GU, ni de cómo el mecanismo reiterativo de la FLE se volvió parte del sistema de comunicación humano. Tampoco se trata del modo en que una herramienta lingüística de uso general surgió como subproducto del desarrollo de un gran cerebro y mejoró, como resultado, la inteligencia general. Se trata, en cambio, de explicar la evolución de un sistema comunicativo especializado y restringido desde el punto de vista funcional, en el que un núcleo universalmente compartido de categorías semánticas se expresa en regularidades estructurales en el discurso, y de explicar el hecho de que un conjunto de categorías semánticas esté marcado en la estructura de algunas lenguas, pero no en todas.

Dor y Jablonka entienden la evolución del lenguaje como el resultado de interacciones continuas entre el sistema de herencia cultural y el de herencia genética, un proceso en el que son importantes tanto la construcción del nicho como la asimilación genética. Presentaremos un esquema del panorama que proponen partiendo del caso de un grupo de homínidos que tiene diversos modos de comunicarse, por medio de gestos, muecas, lenguaje corporal y algunas vocalizaciones simbólicas limitadas. Sin embargo, su sistema lingüístico es muy simple, pues se compone de enunciaciones de una palabra y cadenas de palabras cortas y desordenadas. Sin duda, estos individuos piensan y sienten mucho más de lo que pueden decir: cuentan con una buena comprensión de las relaciones sociales y pueden atribuir intenciones y deseos a otros miembros del grupo. En cuanto animales gregarios, necesitan comunicarse entre sí y compartir información, de manera que su sistema lingüístico limitado es importante para ellos (en especial cuando no tienen contacto visual el uno con el otro) y lo usan con frecuencia y comodidad. Cobra cada vez mayor importancia a medida que la cultura del grupo se desarrolla, y los individuos adquieren más información que hace falta aprender y comunicar.

Ahora imaginemos que una persona o un pequeño grupo introducen una innovación lingüística. Podría tratarse de una palabra nueva o de una estructura gramatical tal como una convención sobre el orden de las

palabras que hace más claro quién le hizo qué a quién, o de una desinencia que cuando se agrega a las palabras indica, por ejemplo, la posesión o el plural. Puede que la innovación aparezca por casualidad durante un juego de jóvenes o tal vez se invente como consecuencia de un cambio en las condiciones ecológicas; tal vez ocurra porque el tamaño del grupo ha aumentado y las relaciones sociales han cambiado o porque se adquiera como resultado de interacciones sociales con otro grupo de homínidos. Cualquiera fuera su fuente, la innovación es enteramente cultural y no involucra ningún cambio genético.

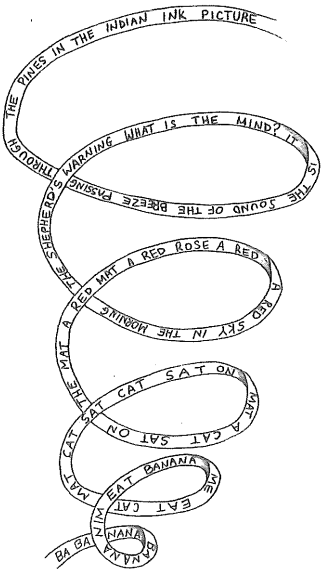
La mayoría de las innovaciones no resultan incorporadas al lenguaje del grupo, ni siquiera las que en potencia son útiles. Aunque sean fruto de la invención, las innovaciones relacionadas con cosas como emociones o instrucciones manuales raramente duran, porque esos asuntos pueden comunicarse mucho mejor por medio de expresiones faciales, lenguaje corporal o mímica. Los tipos de vocalizaciones o estructuras nuevas que terminan adoptándose son los que constituyen buenas herramientas para la comunicación y son fáciles de aprender, recordar y usar. Las palabras o estructuras nuevas que pueden usarse en muchas situaciones suelen sobrevivir más que aquellas de uso restringido. Por ejemplo, las formas de indicar relaciones causales (las palabras y estructuras de "porque") se adoptan rápidamente y son de ampia aplicación. Incluso las palabras y estructuras que no son particularmente fáciles de aprender y usar a veces se incorporan al lenguaje del grupo si reducen la ambigüedad o permiten transmitir la información de manera concisa.

A través del uso, las invenciones originales se mejoran y se hacen más eficientes, y se adoptan otras invenciones nuevas basadas en ellas. En forma gradual, a medida que las palabras y las estructuras se acumulan, aumenta la cantidad que hay que aprender. Sin duda, el lenguaje en expansión está cambiando el nicho social que ocupan los individuos, que se ven obligados a adaptarse. Podemos suponer que es probable que la capacidad de usar el lenguaje se esté volviendo más importante para la supervivencia individual y grupal, porque, por ejemplo, el lenguaje se usa al planear acciones comunitarias tales como la cacería, o cuando se transmite por medio del habla información sobre plantas venenosas o medicinales. Un mejor dominio del lenguaje también puede afectar la condición social y sexual de una persona si los buenos oradores desempeñan un papel central en las actividades del grupo y, por lo tanto, se los considera

parejas deseables. De manera que, por todo tipo de razones, aquellos que mejor aprendan y usen el lenguaje estarán en ventaja.

Notemos que, hasta ahora, toda la evolución lingüística que hemos descripto ha ocurrido por medio de cambios culturales. Ahora queremos ver el impacto de estos cambios sobre el sistema genético, ya que es razonable suponer que los genes influyen en la capacidad de aprender a entender y usar el lenguaje. Algunos individuos tendrán una constitución genética que los haga mejores a la hora de adquirir y usar el sistema lingüístico expandido, y en virtud de la ventaja selectiva que esto les confiere, la proporción de estos individuos aumentará. Serán personas con una inteligencia general mayor, mejor memoria, mejor control motor voluntario de las vocalizaciones y una conciencia social más compleja; todos ellos aprenderán a usar el lenguaje rápidamente y bien. Pero habrá más. La selección en favor de la capacidad de adquirir y usar el lenguaje pondrá al descubierto la variación en la capacidad de las personas de recordar *las palabras* (y no una memoria de carácter general), en su capacidad de reconocer los propósitos sociales expresados *mediante palabras* (y no por medio de otros sistemas de comunicación) y en su capacidad de relacionar las distinciones conceptuales que resultan fundamentales para el pensamiento con las estructuras gramaticales de las frases. Por ejemplo, por razones que no tienen que ver con el lenguaje, nuestro grupo de personas reconoce la diferencia entre lo animado y lo inanimado, entre el presente y el futuro, y entre macho y hembra, pero se diferencian en lo bien que pueden distinguir estas y otras categorías y en su capacidad de vincular las categorías a palabras y el modo en que las palabras se encadenan para formar estructuras gramaticales. Aquellos capaces de hacer bien estas cosas estarán en ventaja a la hora de aprender el lenguaje y por esta razón prosperarán y se multiplicarán.

Lo que estamos describiendo aquí es una asimilación genética parcial de la facultad del lenguaje. Los aprendices más rápidos de las diversas facetas del complejo sistema lingüístico, construido culturalmente, están en ventaja; con el tiempo, la población llega a componerse de aprendices más rápidos y mejores de las palabras y estructuras lingüísticas que han resultado de un proceso de evolución cultural. Tal como señalamos antes en relación con la evolución de la danza, el hecho de que haya una asimilación parcial de algunos rasgos lingüísticos que antes exigían mucho aprendizaje libera espacio en la capacidad de aprendizaje lingüístico. Ahora es posible, en consecuencia, mayor evolución lingüística mediante



8.5. La evolución del lenguaje: de los sonidos simiescos a una poesía japonesa.

la innovación cultural, puede ocurrir más asimilación parcial, seguida de más innovaciones lingüísticas, etcétera. Asistimos al funcionamiento del principio de asimilación-extensión.

No todos los aspectos del lenguaje tienen posibilidad de ser genéticamente asimilados, solo aquellos que se usan de manera reiterada y continua y que sobreviven a los cambios en las condiciones de vida y los hábitos sociales de los individuos. Elementos tales como palabras particulares o marcadores gramaticales específicos (por ejemplo, la adición de una *s* para los plurales) cambian tan rápidamente que no hay modo de que se asimilen: no hay tiempo. La evolución cultural avanza más rápido que la genética. Las convenciones que corresponden a los aspectos estables de la vida, a las distinciones fundamentales entre categorías de cosas o acontecimientos, tienen muchas más posibilidades de ser asimiladas. Pero incluso es improbable que se asimile por completo la forma en que se distinguen categorías básicas como macho/hembra, uno/más-de-uno, ahora/no-ahora o animado/inanimado, porque en el proceso continuo de la evolución cultural, la flexibilidad goza de primordial importancia.

Los marcadores de estas categorías distinguibles no se vuelven conocimiento innato, aunque como resultado de la asimilación genética parcial las reglas se hacen muy fáciles de aprender. También sucede algo más: a medida que tiene lugar la asimilación genética, tiende a canalizar y limitar la evolución lingüística futura, que debe respetar el componente crecientemente genético de su adquisición y uso, y ya no solo las restricciones generales de la percepción y la inteligencia general.

Resumamos. La visión de Dor y Jablonka es que la evolución del lenguaje ha involucrado interacciones entre el sistema cultural y el genético. Ha dado como resultado un canal de comunicación más sintonizado con algunas categorías de cosas, estados y acontecimientos que otras. Algunas de estas categorías pueden reconocerse en todas las lenguas y se indican por medio de diversas estructuras gramaticales y etiquetas que reflejan distinciones básicas entre las categorías. El motor que impulsó la evolución lingüística fue la cultura, pero ese proceso interactuó de manera continua con otros procesos evolutivos culturales y genéticos que sucedían al mismo tiempo, como la evolución social y tecnológica, la evolución del aparato vocal y la evolución del control motor voluntario de la producción sonora, para nombrar solo algunos. La evolución cultural llevó a la expansión del ambiente tal como lo percibían los seres humanos y el resultado fue que los individuos se enfrentaron a más información que la que podían aprender y comunicar. Por medio de la selección natural, algunos de los rasgos adquiridos del lenguaje se asimilaron genéticamente, de manera que necesitaron menos aprendizaje. El principio de asimilación-extensión fue muy importante aquí: a medida que se asimilaban las viejas convenciones, podían aprenderse convenciones lingüísticas nuevas. Así, la evolución lingüística fue un proceso interactivo, en espiral, en el que la evolución cultural guió y dirigió la evolución genética al construir un nicho cultural que cambiaba constantemente, pero mantenía, no obstante, algunos aspectos estables. Son esos aspectos los que han sido genéticamente asimilados en parte, dando como resultado que las lenguas manifiesten una mixtura de universalidad y variabilidad.

Diálogo

I.M.: Entiendo que su principal objetivo en este capítulo era mostrar que la evolución cultural simbólica y no simbólica puede constituir el motor

de la evolución genética. La evolución cultural construye el medio en el que se seleccionan los genes. Metafóricamente hablando, la cultura es el caballo que tira del carruaje genético. Estoy dispuesto a aceptar que la evolución cultural puede pensarse como un proceso lamarckiano, si insisten en usar esta terminología, pero lo que no entiendo es qué tiene que ver el efecto Baldwin con el lamarckismo. ¿Por qué se veía como una forma de reconciliar el lamarckismo con el darwinismo? Tal como yo lo veo, parece un proceso darwiniano totalmente típico.

M.E.: Sí, es un proceso darwiniano. Se pensaba que el efecto Baldwin reconciliaba lamarckismo y darwinismo porque explicaba de qué manera podía, por medio de la selección, un carácter aprendido o adquirido volverse innato o "heredable". Claro está que ni Lamarck ni Darwin necesitaban esta reconciliación: Lamarck daba por sentada la herencia de las adaptaciones y Darwin creía que tanto la selección como el uso y el desuso eran necesarios para explicar el cambio evolutivo. El efecto Baldwin se pensó como una reconciliación en el contexto del debate entre *neo*darwinianos y *neo*lamarckianos.

I.M.: Me parece que el efecto Baldwin y la asimilación genética son muy buenas explicaciones de la existencia de los módulos mentales. No me queda totalmente clara su postura en cuanto a este tema. En el capítulo 6 atacaron la idea de los módulos con bastante fuerza, pero ahora parecería ser que están más dispuestas a aceptarlos. Es evidente que ustedes creen que algunos son fruto de la evolución y no que simplemente surgieron, pues describieron conductas innatas como las de los cachorros de hiena que se asustan al sentir el olor de leones nunca vistos antes. Sugirieron que este tipo de conducta evolucionó por medio de la asimilación genética, lo que tiene sentido. Entonces, ¿cuál es exactamente su posición en relación con este tema de los módulos cognitivos? Me dejaron confundido.

M.E.: Aceptamos que la asimilación genética lleva a una organización modular de la conducta. Pero enfatizamos el hecho de que la asimilación en la mayoría de los casos es incompleta. Los casos de asimilación completa son extremos, poco comunes y espectaculares. También podemos figurarnos con facilidad el proceso opuesto, el de una selección en favor de una respuesta más amplia en lugar de una más estrecha. Inicialmente, la selección podría operar en favor de una memoria mejor en relación con elementos comestibles (podríamos decir que se forma un "módulo de selección de alimentos"), pero luego podría haber una ventaja en generalizar esta memoria a otras cosas, como depredadores o competidores.

En realidad, no tenemos una posición tomada en el sentido de adherir a un concepto de la mente exclusivamente modular o exclusivamente general. Creemos que hay algunas adaptaciones que son específicas de ciertos dominios y otras que son de dominio general, que hay un espectro de variación. Es una posición conciliadora y aburrida, pero es lo que nos lleva a creer nuestro entendimiento de la biología.

I.M.: ¿Hay datos experimentales que indiquen que la conducta puede asimilarse genéticamente?

M.E.: Hasta donde sabemos, no se han realizado experimentos en el tema. Podrían realizarse con *Drosophila*, porque las moscas de la fruta tienen la capacidad de aprender y recordar. Sin embargo, se han construido modelos de la asimilación de la conducta, y los modelos realizados muestran muy bien que un comportamiento que inicialmente se aprende por prueba y error puede volverse innato y no requerir aprendizaje alguno. También hay muchos datos indirectos que respaldan la asimilación genética del comportamiento; esa es la forma más simple de explicar muchos cambios evolutivos. La asimilación vuelve innecesario suponer que hay una retroalimentación directa entre los caracteres adquiridos o aprendidos y el material hereditario, como postularon los primeros lamarckianos. También vuelve innecesario suponer que las mutaciones aleatorias y la selección producen "instintos" adaptativos, sin mediación de la conducta del organismo.

I.M.: Veo que la canalización y la asimilación genética son elementos centrales de su argumentación. Pero ¿qué hay de la selección en función de la plasticidad para aumentar la capacidad de los individuos de responder a distintas condiciones? Sin duda, esto es tan importante como la mayor canalización. ¿Por qué no enfatizan este aspecto de la evolución?

M.E.: Para explicar la evolución de una mayor plasticidad podemos usar la misma línea de razonamiento que para explicar la canalización. El punto de partida es un medio modificable o al que constantemente se le introducen componentes nuevos, como por ejemplo, nuevos depredadores o nuevas fuentes potenciales de alimento. Semejantes condiciones ambientales revelarán variaciones en la capacidad de los individuos de ajustarse a condiciones alteradas, variaciones que no son visibles en ambientes estables. Aquellos individuos que sean capaces de responder a condiciones que varían tienen mayores probabilidades de sobrevivir y reproducirse, de manera que los genes que permiten esta capacidad aumentarán en frecuencia. La selección en favor de este tipo de plasticidad probablemente haya sido enor-

memente importante en la evolución, pero no presenta problemas teóricos especiales para los biólogos evolutivos. Tiene sentido desde el punto de vista intuitivo: no presenta un enigma como sucede, en cambio, cuando vamos de caracteres "aprendidos" o "adquiridos" flexibles a caracteres "heredados". Sin embargo, tanto la asimilación genética como la selección en función de mayor flexibilidad implican los mismos principios básicos: la exposición y selección de una variación previamente oculta. West-Eberhard en particular ha enfatizado la generalidad de estos procesos en la evolución y ha sugerido el término "acomodamiento genético" para designar la estabilización genética por medio de la selección de nuevas respuestas fenotípicas.

I.M.: Permítanme volver a la evolución de la cultura, que parecería haber involucrado algo parecido a esta idea de acomodamiento genético. Ustedes sostienen que los cambios culturales han influido en la selección de nuestros genes y en la evolución de nuestro lenguaje, pero me pregunto si esto es realmente así. ¿Existió, en realidad, una "evolución cultural" significativa en la historia evolutiva temprana del *Homo*? El mero hecho de ver muchos cambios culturales progresivos hoy en día no significa que fuera así hace 2 o 3 millones de años. Y si no lo era, sus argumentos sobre la evolución del lenguaje se desmoronan.

M.E.: En el capítulo 5 describimos muchas tradiciones animales. Las tradiciones pueden encontrarse en todos los aspectos de la vida animal: en las formas de buscar provisiones, en los criterios para elegir parejas, en las maneras de eludir a los depredadores, en las decisiones sobre dónde habitar, en las prácticas de cuidado parental, en el uso de signos comunicativos, etcétera. En donde quiera que miremos, ahí están. Son particularmente evidentes en los primates superiores, nuestros primos evolutivos. En páginas anteriores, mencionamos un análisis de un grupo de investigaciones de largo plazo sobre nueve poblaciones africanas de chimpancés comunes que mostraron que hay treinta y nueve tradiciones culturales diferentes, de las cuales cinco tienen que ver con la comunicación. Si los chimpancés han desarrollado tradiciones, ciertamente es razonable suponer que los primeros *Homo* también. No estamos haciendo demasiadas suposiciones sobre la evolución cultural de los homínidos, en especial en sus etapas tempranas. El ritmo de la evolución cultural puede haber sido más bien irregular y diferentes aspectos de la cultura pueden haberse desarrollado a diferentes ritmos, pero sí creemos que sería absurdo negar que haya existido el cambio cultural acumulativo ("la evolución cultural") a lo largo de la evolución de nuestro linaje.

I.M.: Supongo que eso es lo que subyace en su renuencia a aceptar la idea de Chomsky de la emergencia de un órgano del lenguaje acabado. Ustedes insisten en un concepto más gradual, y hasta cierto punto me identifico con su posición. El problema con cualquier teoría de "emergencia repentina" del lenguaje es que la primera persona que contara con esa mutación, este genio solitario, necesitaría comunicarse con alguien.

M.E.: Podríamos argumentar, como hicieron Hauser, Chomsky y Fitch, que se empieza con una FLE o algo así que no tiene nada que ver con la comunicación, por ejemplo, algo que fue seleccionado porque organizaba la capacidad de navegar mejor. La "mutación lingüística" que permitió que la FLE interactuara con el sistema conceptual-intencional y el sensomotor podría haberse vuelto más común sencillamente porque los descendientes de ese genio heredaron el gen en cuestión. Esta familia y este linaje afortunados habrían sido capaces de convertir las señales comunicativas primitivas que usaban sus menos dotados vecinos en un verdadero lenguaje y así habrían tenido enormes ventajas en muchos frentes.

I.M.: Sigue haciendo falta una suerte de milagro genético: la gran mutación, la gran aparición, el Big Bang. ¿Es realmente necesario este supuesto? Ustedes dijeron que algunos chomskianos sí creen que el lenguaje evolucionó. Si uno acepta el supuesto chomskiano básico de que la GU o la FLE son un sistema computacional abstracto, uno puede imaginar que sus reglas se acumularon gradualmente, en el contexto de la evolución de la comunicación. Si alguien inventa una regla por completo arbitraria que ayuda a evitar la ambigüedad en la comunicación en general, y si otros la aprenden y la adoptan, sin duda esto ayudará enormemente a la comunicación y tanto la regla como sus usuarios serán seleccionados. ¡Incluso tener reglas aparentemente locas puede ser mejor que no tener reglas en absoluto! Lo importante es que se establezca una convención útil y compartida. La naturaleza de la convención, el hecho de que sea o no arbitraria, es algo mucho menos importante. Entonces, habrá selección en favor de las convenciones, luego una asimilación genética total, luego se inventará otra convención independiente del significado, luego operará la asimilación genética otra vez, etcétera. ¿Por qué no basta con esto? Terminaremos teniendo todo un conjunto de reglas abstractas, independientes del significado, pero muy efectivas.

M.E.: Algo así sugirieron el lingüista norteamericano Steven Pinker y su colega Paul Bloom, un psicólogo. Pero si realmente pensamos en qué convenciones o reglas inventa y acepta la gente, nos daremos cuenta de que

son las convenciones que ayudan a pensar y comunicar las experiencias y las necesidades de la vida cotidiana las que tienen más posibilidades de inventarse y aceptarse. El proceso de invención no es una especie de tiroteo neuronal aleatorio, en el que solo la suerte nos permite darle al blanco. Pensemos en dos reglas que permiten un mejor entendimiento mutuo: una es independiente del significado, la otra está vinculada al significado. Supongamos que el problema es el reciclado de botellas de vidrio y hay dos reglas posibles. La primera es "ponga el vidrio azul en el primer cesto, el vidrio verde en el segundo, el vidrio marrón en el tercero y el transparente en el cuarto"; la segunda regla es "ponga el vidrio azul en el cesto azul, el vidrio verde en el cesto verde, el vidrio marrón en el cesto marrón y el vidrio transparente en el cesto blanco". ¿Qué regla tiene más posibilidad de inventarse y establecerse? Nosotros creemos que la segunda. Seguramente el hallazgo empírico de que muchas estructuras gramaticales *no* son independientes del significado y se basan en la forma en que las personas piensanel mundo es esperable. Incluso aunque unas pocas estructuras arbitrarias se hayan establecido solo porque los individuos empezaran a usarlas y las entendieran, creer que *todas* las marcas gramaticales son independientes del significado es excesivo.

I.M.: Pero parecería ser que una gran cantidad de categorías importantes de cosas y acontecimientos *no* está asociada con reglas gramaticales especiales. Ustedes dijeron que la diferencia entre amigo y enemigo o entre acontecimientos aburridos y acontecimientos divertidos no está asociada con reglas gramaticales particulares en ninguna lengua. No me sorprende escuchar que no esté reconocida la diferencia entre aburrido e interesante (dudo que nuestros primeros antepasados tuvieran tiempo para estar aburridos, así que probablemente esa idea no atravesó mucho sus pensamientos). Pero seguramente la categoría de "enemigo" sí era importante. Entonces, ¿por qué no quedó gramaticalmente marcada de alguna manera?

M.E.: ¡Como sabes muy bien no es muy correcto preguntar por qué algo *no* se desarrolló! Pero si quieres conocer nuestra conjetura al respecto, creemos que la categoría de "enemigo" no quedó gramaticalmente marcada porque siempre se indicaba de un modo diferente, por la entonación y la inflexión de la voz. Por lo tanto, la marca gramatical habría sido redundante.

I.M.: Saben, me parece que su posición no es tan distinta de la chomskiana. Ambos aceptan que hay predisposiciones que hacen que el aprendizaje del lenguaje sea más fácil de lo que sería de otro modo. Es solo que ustedes no

quieren llamarlo órgano de lenguaje, aunque no entiendo bien por qué. Por lo que veo, la única diferencia radica en cómo caracterizan la predisposición.

M.E.: Hay una similitud superficial en el hecho de que estamos de acuerdo en que el sistema nervioso humano tiene una tendencia a desarrollarse "de manera lingüística". Sin embargo, Chomsky postuló que existía un "órgano del lenguaje" diferenciado. No podemos aceptar eso, aunque al igual que Chomsky no aceptemos la visión de los funcionalistas extremos. Podemos aceptar una posición de emergencia *limitada*: que el sistema lingüístico comenzó como resultado de la evolución y de la reunión de una memoria más poderosa, un mejor control voluntario del sistema vocal, una categorización más sofisticada de las relaciones sociales y los acontecimientos, una comunicación vocal más variada (incluida la imitación vocal), etcétera. Incluso podemos imaginar cómo una combinación semejante podría haber permitido la organización de signos en frases simples. Pero nosotras creemos que esto fue meramente la base del lenguaje y que las regularidades lingüísticas más especiales no pueden haber emergido de esta forma. Es necesario que se hayan desarrollado por selección natural acumulativa, principalmente selección cultural, pero también un poco de selección genética. La otra gran diferencia entre nuestra posición y la de Chomsky es que él postula una GU formal, no funcional, mientras que la teoría que nosotras preferimos, la de Dor y Jablonka, se basa en una caracterización de la gramática específicamente funcional.

I.M.: ¿Pueden aceptar la idea de que haya un mecanismo computacional general en el cerebro, una FLE o algo así, que permite la reiteración, que es generativo y que puede vincular diferentes dominios? Hubiera pensado que un mecanismo general que se usa para otras funciones así como para el lenguaje se ajustaría muy bien a sus ideas, en particular, dado que ustedes piensan que el lenguaje es simplemente un tipo de comunicación simbólica muy especial.

M.E.: No estamos seguras de que esta FLE abstracta, diferenciada, no sea un espejismo. No vemos ninguna razón evidente por la que la recursión, que parece ser la esencia de la FLE, no debería haberse desarrollado en el contexto de la comunicación social (particularmente en el cotilleo), más que en otro lugar. Siéntate en cualquier autobús urbano y escucharás alguna conversación como: "¿Jack te dijo lo que Victoria le dijo a Mark que Jill escuchó que dijo James?". ¡El cotilleo y la recursión van de la mano! Otro problema con la FLE es que no parece ofrecer ninguna explicación de las

barrocas complejidades de los parámetros heredados que caracterizan la GU de Chomsky. Incluso si aceptamos que algo como la FLE es un componente del lenguaje, creemos que debe de haberse desarrollado asociada al sistema conceptual y al sensomotor. No podemos aceptar la idea de que porque sí se haya ajustado a los otros sistemas y los haya organizado en un supersistema lingüístico nuevo y perfecto. Tuvo que adaptarse a ellos, en especial al conceptual. Y si así fue, las reglas no pueden ser totalmente abstractas e independientes del significado.

I.M.: La visión de que las reglas surgen de las interacciones parece acercarlas más a los funcionalistas. Sin embargo, ustedes se contradicen al respecto. Por un lado, en el capítulo 6, me convencieron de que una combinación de rasgos existentes puede llevar a la aparición de talentos nuevos y muy específicos como el alfabetismo. Por otro lado, no aceptan la explicación funcionalista de la evolución del lenguaje, es decir, no aceptan que se trate de un sistema basado en herramientas cognitivas de carácter general, en el que la especificidad resulta de las peculiaridades de la evolución de un gran cerebro humano, de la anatomía del aparato vocal, de las limitaciones de la producción del habla y de mecanismos de aprendizaje generales. No entiendo qué está mal en el razonamiento de los funcionalistas.

M.E.: Si puedes deducir las regularidades gramaticales únicas del lenguaje, la rapidez en su adquisición y uso o incluso su novedosa invención únicamente a partir de consideraciones de inteligencia general, desarrollo cerebral y evolución cultural, estaremos encantadas: sería la explicación más elegante y económica. Hasta ahora, nadie lo ha hecho. Nosotras aceptamos los argumentos generales de los funcionalistas, pero creemos que no explican suficientemente bien cómo es que podemos adquirir y usar el lenguaje con tanta facilidad tan temprano en la vida. Creemos que para dar cuenta de esto es necesario postular que las reglas que se relacionan con conceptos básicos y universales han sido en parte genéticamente asimiladas.

I.M.: ¿Por qué no suponer que la evolución genética básica del lenguaje fue determinada por la inteligencia general y por las "pautas" conceptuales que dictaron nuestra percepción y nuestra conducta motora y social, mientras que el motor de las complejas reglas de la GU fue la evolución cultural?

M.E.: No podemos descartar esa alternativa de plano, pero nos resulta difícil de creer por varias razones. En primer lugar, por la velocidad del aprendizaje lingüístico temprano; segundo, por las *limitaciones* de la

comunicación lingüística; por último, por la inevitabilidad de la coevolución genética y cultural cuando un proceso es largo y direccional, como es probable que haya sido la evolución del lenguaje.

I.M.: Pero ¿no podría ser que una regla lingüística que es común a todas las lenguas fuera sencillamente el resultado de haber surgido de manera independiente en cada uno de ellas por medio de la evolución cultural?

M.E.: Es posible que *algunas* regularidades gramaticales que están presentes en todas las lenguas sean el resultado de una evolución cultural convergente. La estructura común *ya desarrollada* del lenguaje probablemente impone limitaciones fuertes a las innovaciones. De manera que todas las lenguas podrían haberse centrado en estructuras culturalmente inventadas similares y nuevas. Pero esto podría haber ocurrido solo luego de que el sistema del lenguaje hubiera desarrollado ya las reglas básicas, que luego guiarían la formación de todas las nuevas.

I.M.: Saben, hay muchas cosas que dejaron fuera del escenario evolutivo que describieron. No hablaron mucho sobre qué es lo que hizo que el comportamiento lingüístico fuera tan ventajoso o sobre cómo apareció el lenguaje en primer lugar. Seguramente ambas cosas son bastante importantes para su relato.

M.E.: Eso es cierto. Insinuamos que la evolución social fue muy importante en el proceso de la evolución del lenguaje y que necesitaríamos pensar en muchas ventajas paralelas, porque el lenguaje es multifuncional y probablemente lo fuera desde su origen. Se están llevando a cabo muchos trabajos interesantes sobre el tipo de selección que pudo haber operado y sobre las etapas de la evolución del lenguaje, pero no procuramos abarcar todos los aspectos del problema, sino solo la interacción entre los genes y la cultura. Hemos evitado la pregunta por los orígenes evolutivos no solo en relación con el lenguaje, sino también con todos los otros sistemas de herencia que describimos. Trataremos el problema de los orígenes en el siguiente capítulo.

Notas

La primera parte de este capítulo se basa en el análisis de la evolución del aprendizaje que llevan a cabo Avital y Jablonka en su libro *Animal Traditions* (2000), capítulo 9. La sección sobre la interacción entre los genes y la cultura en la evolución de la capacidad lingüística se basa en Dor y Jablonka (2000).

Página 366. Se discuten ideas y modelos de construcción de nicho en Odling-Smee (1988) y Odling-Smee et al. (1996, 2003). J. S. Turner (2000) ha tomado la idea de la construcción de nicho en otro sentido: argumenta que en muchos casos las interacciones biológicas con el nicho llevan a la construcción de un "organismo extendido", compuesto de muchas especies que interactúan y se desarrollan muy íntimamente, y que crece y se desarrolla como un todo coherente.

Página 366. Más información sobre las respuestas no aprendidas de hienas y otros animales se pueden encontrar en Avital y Jablonka (2000), capítulo 9.

Página 368. Cronin (1991) describe la historia de la idea de la evolución por selección sexual.

Página 370. Fue Simpson (1953) el responsable de popularizar el término "efecto Baldwin" para designar el mecanismo evolutivo descripto independientemente por Osborn, Lloyd Morgan y Baldwin. Los tres investigadores desarrollaron la idea más o menos al mismo tiempo y se comunicaron al respecto; en el libro de Groo *The Play of Animals* (1898), hay un apéndice escrito por Baldwin que incluye una declaración sobre lo que actualmente llamamos el efecto Baldwin que se preparó "en colaboración con el director Morgan y el Profesor Osborn". La cita sobre "las variaciones congénitas" se extrae de este apéndice. Se pueden encontrar detalles sobre las fuentes originales de las ideas que se expresan en el efecto Baldwin en Simpson (1953), quien generalmente las desdeñó, y en Hardy (1965). Hardy (capítulo 5) da una explicación más exhaustiva de la idea y de su tratamiento posterior, y también la compara con la asimilación genética. Waddington discutió las supuestas diferencias entre la asimilación genética y el efecto Baldwin en *The Strategy of the Genes* (1957), capítulo 5. Enfatizó la importancia de la selección de factores hereditarios que determinen la capacidad de responder al medio, más que la selección de factores que estimulan una respuesta inducida específica, y creía que esto hacía que la asimilación genética fuera distinta del efecto Baldwin. Sin embargo, particularmente Lloyd Morgan ciertamente reconoció que los cambios en la plasticidad de una respuesta serían uno de los efectos de la selección. Pueden encontrarse análisis históricos y filosóficos del efecto Baldwin en el libro editado por Weber y Depew (2003). Ancel (1999) ha desarrollado un modelo útil del efecto Baldwin.

Página 371. Para una discusión de la asimilación genética de rasgos conductuales, el principio de asimilación-extensión y la evolución de la categorización por medio de la asimilación parcial, ver Avital y Jablonka (2000), capítulo 9.

Página 374. El interés de Baldwin en la herencia social se evidencia en muchos de sus escritos, incluido su artículo de 1896.

Página 375. Se utiliza actualmente "coevolución" para dos procesos un tanto diferentes. Originalmente se usaba para hablar de la evolución genética interdependiente de dos especies distintas, como un parásito y su huésped, pero hoy también se usa para describir la selección interdependiente de los genes y la cultura en la evolución humana. Durham discute la coevolución de los genes y la cultura en su libro *Coevolution: Genes, Culture*

and Human Diversity (1991), que da una explicación detallada de los aspectos genéticos y culturales de la absorción de lactosa.

Página 375. "Drika pinta milka day" fue un slogan de propaganda muy exitoso diseñado por el Consejo Nacional de Lácteos en Gran Bretaña a fines de la década de 1960. Gracias a la evolución cultural, "pinta" en inglés se volvió sinónimo de una pinta de leche en botella. [N. del T.: traducimos este eslogan en el texto como "Tome un vaso de leche por día".]

Página 378. Para un análisis más reciente del rol de los procesos culturales en la determinación de la frecuencia de absorbentes de lactosa, ver Holden y Mace (1997). Swallow y Hollow (2001) ofrecen un exhaustivo análisis de todos los aspectos de la absorción de lactosa.

Página 379. Para una reseña útil y accesible de los aspectos evolutivos de las enfermedades genéticas, incluida la anemia falciforme y la enfermedad de Tay-Sachs, ver Diamond y Rotter (2002).

Página 379. La práctica de arreglar los matrimonios es frecuente en las comunidades judías ultrarreligiosas; y la asesoría genética premarital es bastante común.

Página 380. En su libro *Developmental Plasticity and Evolution* (2003), West-Eberhard ofrece excelentes análisis de muchas adaptaciones evolutivas que inicialmente fueron inducidas por el medio o aprendidas.

Página 380. Puede encontrarse una buena explicación del lenguaje y sus desarrollos y orígenes en Aitchison (1996). Desde la década de 1990, se profundizó en gran medida el interés por la evolución del lenguaje, y esto se refleja en la gran cantidad de conferencias y publicaciones que resultan de ellas, entre las que se encuentran los libros editados por Hurford et al. (1998), Knight et al. (2000), Wray (2002) y Christiansen y Kirby (2003). El libro editado por Trabant y Ward (2001) incluye enfoques más históricos y semióticos sobre la evolución del lenguaje, y el editado por Briscoe (2002) se enfoca en los modelos computacionales del lenguaje.

Página 381. La visión de Chomsky del órgano del lenguaje puede encontrarse en Chomsky (1975, 2000). El popular libro de Pinker *The Language Instinct* (1994) da un resumen comprensible de la posición chomskiana.

Página 384. Muchos biólogos evolutivos han criticado la posición saltatoria de Chomsky sobre la evolución del lenguaje. Por ejemplo, ver Pinker y Bloom (1990), Dor y Jablonka (2000) y artículos en Christiansen y Kirby (2003). La visión más reciente de Chomsky de la evolución del lenguaje se presenta en Hauser, Chomsky y Fitch (2002).

Página 386. La posición funcionalista tiene muchas versiones: un análisis funcionalista influyente ha sido el de Givón (1995); Elman et al. (1996) presentan un abordaje funcionalista desde un punto de vista computacional y psicológico; Deacon (1997) propugna un análisis funcionalista de la evolución del lenguaje, con énfasis en la evolución del cerebro, y Lieberman (2000) pone el acento en la evolución del sistema motor.

Página 388. El estudio del desarrollo del sistema de señas nicaragüense se describe en detalle en Kegl et al. (1999). Helmuth (2001) explica brevemente este lenguaje de señas y las discusiones sobre lo que significa su desarrollo.

Página 388. La visión de Dor (por ejemplo, ver Dor, 2000) provienen del abordaje semánticamente orientado a la sintaxis que se describe en Frawley (1992), Levin (1993) y en Levin y Rappaport Hovav (1995).

Página 390. La idea de que la asimilación genética puede haber sido importante en la evolución del lenguaje fue discutida brevemente por Waddington (1975b). Dor y Jablonka

extendieron la idea de que la asimilación genética parcial desempeña un rol fundamental en la evolución del lenguaje. Briscoe (2003) también ha enfatizado la importancia de la asimilación genética en la evolución del lenguaje.

Página 390. La mayoría de las innovaciones, sean genéticas, epigenéticas, conductuales o simbólicas, son efímeras, incluso cuando sean potencialmente muy beneficiosas. Las condiciones para el establecimiento y la transmisión regular de una innovación son bastante exigentes. Por ejemplo, para que una innovación cultural en seres humanos se acepte y perpetúe, el innovador debe poder convencer a otros de que la innovación es valiosa, debe tener las relaciones sociales adecuadas, etcétera. La mayoría de las buenas ideas nunca llegan a ponerse en práctica, y muchas grandes invenciones quedan condenadas al olvido.

Página 391. Los aspectos culturales de la evolución del lenguaje han sido discutidos y plasmados en modelos por Kirby (1999, 2002).

Página 391. Un gen cuya función normal incide en el desarrollo del dominio lingüístico (entre otras conductas) ha sido aislado por Lai et al. (2001), pero el papel de este gen en la evolución aún no está claro.

Página 395. Para un modelo de la asimilación genética de conductas aprendidas basado en redes neuronales, ver Hinton y Nowlan (1987).

Página 396. West-Eberhard (2003) explica la idea de acomodamiento genético en el capítulo 6 de su libro.

Página 398. La idea de que las reglas lingüísticas evolucionaron a través de la selección de convenciones arbitrarias fue sugerida por Pinker y Bloom (1990).

Capítulo 9. El lamarckismo evoluciona: el desarrollo evolutivo de la decisión fundamentada

Esperamos que los lectores que hayan llegado a este penúltimo capítulo ya estén, a esta altura, convencidos de que el ADN no lo es todo en la herencia. La información se transmite de una generación a la siguiente por medio de diversos sistemas de herencia que interactúan. Además, al contrario de lo que dicta el dogma actual, la variación sobre la que opera la selección natural no siempre es aleatoria en su origen o ciega a la función: nuevas variaciones heredables pueden surgir en respuesta a las condiciones de vida. La variación frecuentemente es *dirigida*, en el sentido de que preferencialmente afecta funciones o actividades que pueden hacer que los organismos se adapten mejor al ambiente en el que viven. La variación también es *construida*, en el sentido de que, sea cual fuere su origen, qué variantes se heredan y qué forma final adoptan depende de diversos procesos de "filtrado" y "edición" que ocurren durante la transmisión y antes de ella.

Algunos biólogos son renuentes a aceptar este aspecto "lamarckiano" de la evolución. Para ellos tiene aires de teleología y parece sugerir que las variaciones surgen en función de un propósito. Parece como si la mano de Dios se metiera en la evolución por la puerta de atrás. Pero, por supuesto, no hay nada sobrenatural o misterioso en lo que sucede, simplemente es una consecuencia de las propiedades de los diversos sistemas de herencia y del modo en que responden a influencias internas y externas. Sin embargo, sabemos que hemos dejado algo afuera, algo que puede hacer parecer como si mantuviéramos una visión teleológica ingenua. A lo largo del libro hemos dado por supuesto que los sistemas de herencia por medio de los cuales se generan y

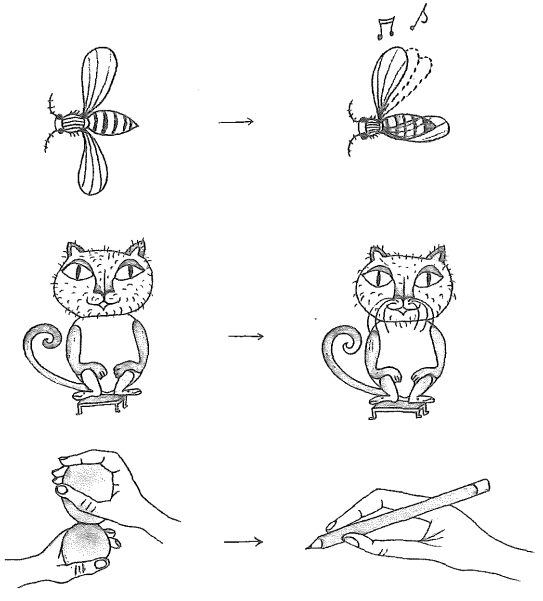
transmiten variaciones en potencia adaptativas *ya existen*. ¿Será posible que, al partir de ese supuesto, hayamos introducido solapadamente una inteligencia misteriosa en los inicios mismos de la evolución? Si queremos deshacernos de cualquier sospecha de haber invocado la mano de Dios, tenemos que explicar en primer lugar cómo surgieron estos sistemas inteligentes.

Antes de empezar a ver los orígenes de los sistemas que introducen elementos instructivos en la evolución, queremos destacar una noción antigua y consolidada de la biología evolutiva, que resulta central para muchos de nuestros argumentos. Se trata del hecho de que muchas adaptaciones nuevas comienzan como subproductos o modificaciones de caracteres que originalmente se seleccionaron por funciones muy diferentes. Por ejemplo, la mandíbula de los vertebrados se originó en los elementos esqueléticos que sostenían las branquias (órganos respiratorios) en los peces primitivos que carecían de mandíbula. El sostén frontal de las branquias pasó a desempeñar en forma gradual funciones nuevas, vinculadas con la alimentación, y se convirtió en mandíbula en los peces que se desarrollaron con posterioridad. Las modificaciones no terminaron ahí: en los vertebrados más tardíos, los cambios en las formas de alimentación llevaron a alteraciones en las articulaciones mandibulares y liberaron algunos de los huesos situados en la parte posterior de la mandíbula, que asumieron un uso nuevo: transmitir vibraciones. Así, terminaron siendo tres huesitos pequeños en nuestro oído medio. Entonces, lo que comenzó como un instrumento para respirar se volvió un instrumento de alimentación y ese instrumento de alimentación luego devino un instrumento de audición. Una estructura que originalmente había sido seleccionada para una función evolucionó hasta tener otra función muy distinta.

Frecuentemente cuando una estructura preexistente se hace cargo de una tarea nueva, su función anterior no se pierde, de manera que termina teniendo muchas funciones. El cabello de los mamíferos es un ejemplo: es probable que, en su origen, se haya desarrollado para aislar y regular la temperatura; en muchos mamíferos, esta es hoy su función más importante, pero en algunos también cumple un rol en las exhibiciones desplegadas en el cortejo y como elemento de camuflaje. Asimismo, hay cabellos que ahora tienen una función sensorial. Los "bigotes" en el morro de un animal son cabellos que evolucionaron hasta volverse exquisitamente sensibles al tacto. Incluimos este y otros ejemplos de modificación evolutiva y diversificación funcional en el dibujo 9.1; en las siguientes secciones vamos a describir la manera en que cambios análogos contribuyeron a la evolución de los diversos sistemas de herencia.

El origen y la genética de las mutaciones interpretativas

Mucho se ha escrito sobre el origen de la vida. En una época, se consideró que constituía un problema de orden metafísico, pero en la actualidad goza de estatus científico; los científicos que trabajan en la evolución prebiótica poco a poco se aproximan a teorías plausibles y comprobables acerca del comienzo de la existencia de los entes vivos. No vamos a profundizar en ellas porque el problema del origen de la vida supera sin duda el alcance de este libro. Queremos partir del punto en el que, como resultado de un proceso complejo de evolución química y bioquímica en el que probablemente la selección natural desempeñó un rol importante, el ADN se había convertido en el material de la herencia. La selección natural siguió afectando su organización y sus actividades y, en algún momento, condujo a los mecanismos que generan lo que en el capítulo 3 denominamos "mutaciones interpretativas", que dotaron a la evolución de una dimensión lamarckiana. La pregunta



9.1. Cambios evolutivos funcionales. Arriba, moscas de la fruta hacen vibrar sus alas, estructuras originalmente favorecidas para el vuelo, para producir una canción de cortejo. En el medio, el pelo de los mamíferos, que originalmente había sido favorecido por su rol en la regulación térmica del cuerpo, adquiere una función sensitiva en los bigotes. Abajo, la mano humana, favorecida para la manipulación de objetos, hoy juega un papel en la comunicación simbólica.

es: ¿cómo se desarrollaron estos mecanismos? ¿Cómo se llegó a que los cambios genéticos a veces sucedan preferentemente en un lugar particular del genoma o en un momento en que es probable que tengan efectos útiles?

Cuando describimos los sistemas que producen las mutaciones interpretativas, dijimos que hay opiniones encontradas respecto del aumento masivo de la frecuencia de las mutaciones en la totalidad del genoma que a veces se observa en las células que experimentan una situación de estrés grave. Algunos científicos dudan de que se trate de una adaptación y sostienen, en cambio, que es un fenómeno patológico, un mero reflejo del hecho de que todo el organismo está colapsando, incluidos los sistemas que realizan el mantenimiento del ADN. Según ellos, la avalancha de mutaciones no es más que la consecuencia de que la célula no repare su ADN como corresponde. Otros, en cambio, adoptan una visión muy distinta y argumentan que la capacidad de producir esta explosión de mutaciones es una respuesta adaptativa, moldeada por la selección natural.

Hay un sistema en particular, conocido como el sistema de respuestas SOS, que resulta especialmente interesante y relevante para las dos concepciones rivales de las mutaciones inducidas por el estrés. Como su nombre lo indica, el sistema del SOS irrumpe cuando las cosas se ponen realmente mal y una célula no puede reproducirse. Si, a pesar de todo el mantenimiento y la reparación, el daño en el ADN es tan severo que detiene el proceso de replicación, se activa una proteína que reconoce el problema. Esta proteína activada destruye las moléculas asociadas con las regiones de control de los genes del SOS y los mantiene inactivos. Una vez que se eliminan estas moléculas represivas, los genes del SOS se activan. Las proteínas que codifican permiten eludir el ADN dañado y repararlo, para que la replicación se pueda llevar a cabo. Sin embargo, las copias del ADN que resultan de ese trabajo son muy imprecisas. Por lo tanto, aunque el sistema del SOS permite que la replicación continúe, actúa como un sistema global inducible de mutaciones y provoca múltiples alteraciones en las moléculas hijas de ADN.

Muchos de los genes que intervienen en la respuesta del SOS tienen otras funciones celulares, así que solo podemos especular sobre el origen del sistema y sobre el modo en que se constituyó como resultado de la selección natural. Sin embargo, su actividad presente ha llevado al microbiólogo francés Miroslav Radman a llamar a algunos de los genes involucrados "mutasas". Según él, con independencia de cuál haya sido el origen del sistema del SOS, a través de la evolución se convirtió en un sistema que

controla la mutabilidad y aumenta la frecuencia de mutación en momentos de estrés. Este sistema resultó favorecido por la selección porque los linajes en los que cambios genéticos fortuitos vincularon los sistemas de reparación del ADN propensos a errores con cambios celulares causados por el estrés sobrevivieron mejor que los demás. Aunque el ritmo mayor de mutación implicó que en condiciones de tensión la mayoría de las células muriera, algunas sobrevivieron porque tuvieron la fortuna de producir mutaciones que les permitieron sobrellevar la situación.

Obviamente, como las mutaciones tienen más probabilidades de empeorar las cosas que de mejorarlas, sería mucho más eficiente que las mutaciones extra inducidas por condiciones de estrés se restringieran a aquellos genes que, de cambiar, podrían rescatar a la célula. Y sabemos que hay situaciones en que las células producen mutaciones no solo en el momento, sino también en el lugar apropiado. En el capítulo 3 describimos el trabajo de Barbara Wright, que mostraba que la bacteria *E. coli* a veces puede tomar decisiones mutacionales muy correctas. Wright descubrió que, al sufrir la escasez de un aminoácido en particular, las bacterias aumentaban su ritmo de mutación precisamente en el gen que, mediante un cambio, podría permitirle a la célula producir el aminoácido faltante en su alimento. Esta es sin duda una respuesta adaptativa y no es muy difícil imaginar cómo pudo haberse desarrollado: bastaría con favorecer por medio de la selección los cambios genéticos que vinculen los mecanismos existentes que activan y desactivan los genes con los mecanismos propensos a error que reparan el ADN. De esta manera, en momentos de estrés, el sistema inducible que activa un gen activaría también la producción de mutaciones en ese gen.

Más fácil incluso es imaginar cómo puede haberse desarrollado por selección natural otra de nuestras categorías de mutación interpretativa. Hablamos de la que se encuentra frecuentemente en microorganismos patogénicos, en los que hay un ritmo sostenidamente alto de cambio genético en ciertas regiones restringidas del genoma. En estas "zonas candentes", la mutación tiene lugar en forma continua a un ritmo cien veces mayor que en cualquier otro lado, lo cual no ocasiona el desastre que en cambio implicaría en otros sitios del genoma, porque los genes de las zonas candentes codifican productos que tienen que cambiar con frecuencia. Por ejemplo, pensemos en el caso de un organismo patogénico que batalla todo el tiempo contra el sistema inmune de su huésped. El sistema inmune reconoce al patógeno por su cobertura proteínica. El patógeno puede eludir la

detección por un tiempo si cambia su cobertura, pero el sistema inmune del huésped pronto se pondrá al día y reconocerá la nueva cobertura. El patógeno necesita estar siempre un paso delante de las defensas de su huésped. Si los genes de las coberturas proteínicas están en zonas de mutación rápida, el patógeno cuenta con buenas probabilidades de sobrevivir.

Las zonas mutacionales candentes existen porque ciertos tipos de secuencia de ADN son mucho más propensos a errores de replicación y reparación. Por ejemplo, las secuencias cortas y repetidas que se encuentran dentro de los genes y a su alrededor tienden a causar problemas, porque las enzimas de replicación "se equivocan" y omiten o bien duplican algunas repeticiones. Como resultado, la región tiene propensión al error. Si hay una ventaja en los cambios genéticos frecuentes, entonces las repeticiones cortas u otras secuencias que hagan que el ADN se replique o repare con poca precisión serán favorecidas por la selección. Estos rasgos secuenciales surgen por azar, pero se mantendrán y acumularán si, al aumentar la mutabilidad de los genes, permiten que el linaje sobreviva en condiciones de cambio constante.

A partir de esta explicación más bien esquemática debería quedar claro que en realidad no hay mucho misterio en cuanto a los orígenes de los sistemas que generan las mutaciones interpretativas. Algunas probablemente se originaron como subproductos de sistemas de reparación de emergencia del ADN, que algunas veces se vincularon con los sistemas que controlan la actividad de los genes, mientras que otras nacieron de cambios del ADN comunes y fortuitos como la introducción de pequeñas secuencias repetidas. Eso fue todo lo que se necesitó para formar las versiones iniciales, accidentales y primarias de los sistemas mutacionales interpretativos, con sus efectos anticipatorios aparentemente "intencionados". Por supuesto, su elaboración evolutiva subsiguiente requirió de mayor selección, pero no hay razón para dudar de que esta selección haya ocurrido.

El origen de los sistemas de herencia epigenética y la genética de la epigenética

En el capítulo 4 describimos varios sistemas distintos de herencia epigenética. Lo que todos tenían en común era su capacidad de transmitir información que no es ADN de las células madres a las hijas y el hecho de proveer canales por medio de los cuales pueden heredarse los cambios inducidos. Los SHE desempeñan un papel clave en el desarrollo de

los organismos multicelulares, en los que la capacidad de las células de transmitir información sobre sus estados funcionales es indispensable. Y sin embargo, también se los puede hallar en protozoos, lo que sugiere que, aunque parezcan estar hechos especialmente para la vida multicelular, los SHE son algo muy antiguo. Si es así, para entender sus orígenes y la evolución subisiguiente, tenemos que preguntarnos por su rol en los antiguos organismos unicelulares. ¿Qué ventaja proporcionaba a estas células la capacidad de transmitir su estado epigenético a las células hijas?

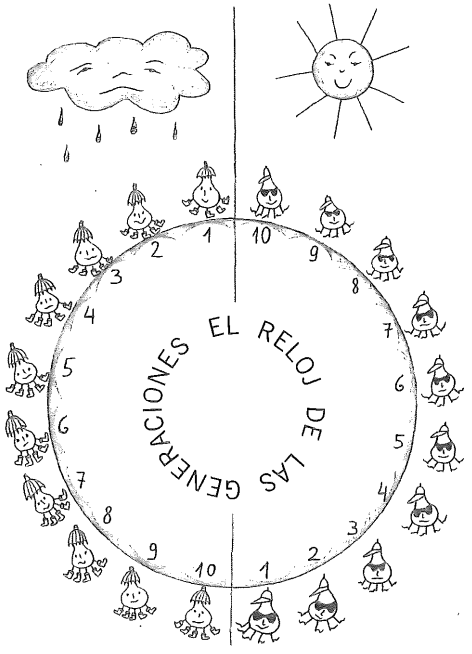
Una posible respuesta a esta pregunta es que los SHE hayan sido favorecidos por la selección porque les permitían a las primeras células sobrevivir en condiciones que estaban en constante cambio. Para un linaje que vive en un ambiente semejante, la capacidad de variar entre muchos estados heredables alternativos probablemente fuera una ventaja. Mientras que las células en un estado sobrevivían en un determinado conjunto de condiciones, otras en otro estado sobrevivían mejor en circunstancias diferentes. El sistema genético puede transmitir estados alternativos, pero hay muchas razones que hacen que las variantes epigenéticas sean más adecuadas. La primera es que el ritmo de su producción suele ser mucho más alto que el de las mutaciones; si las condiciones cambian con frecuencia, esta puede ser una ventaja importante. La segunda razón, relacionada con la anterior, es que las variantes epigenéticas suelen ser fácilmente reversibles, mientras que las mutaciones no suelen serlo. La tercera razón es que la producción y anulación de las variantes epigenéticas pueden estar vinculadas en el aspecto funcional a las circunstancias cambiantes, algo que muy rara vez se da con las mutaciones.

Por lo tanto, es probable que las condiciones en cambio constante y errático hayan sido parte de la fuerza que impulsó el desarrollo de la herencia epigenética, pero creemos que aún más importancia tuvieron los aspectos más predecibles del ambiente circundante. Casi todos los organismos viven en ambientes que atraviesan ciclos más bien regulares: hay ciclos diarios de luz y oscuridad (acompañados por lo general por cambios de temperatura), hay ciclos asociados a la marea, hay ciclos estacionales, etcétera. Para sobrevivir, los organismos tienen que adaptarse a estas condiciones que cambian en forma regular; y así lo hacen, de diferentes maneras. Los organismos de larga vida, que atraviesan muchos ciclos de cambio, suelen adaptarse fisiológica o conductualmente. Por ejemplo, cuando se acerca el invierno, muchas plantas dejan caer sus hojas, algunos animales hibernan, a los mamíferos les suele crecer un pelo más grueso y las aves a veces migran. Cuando llega

la primavera, todo vuelve a cambiar. A diferencia de esta adaptación fisiológica y conductual, los organismos de vida muy corta, que atraviesan muchas generaciones durante cada fase del ciclo, pueden adaptarse genéticamente: por medio de la selección natural, las variantes genéticas que sean apropiadas para una fase determinada son reemplazadas por las que resultan apropiadas para la otra fase. Entre estos organismos efímeros y los longevos se ubican los tipos que nos interesan a nosotras, aquellos que atraviesan varias (pero no muchas) generaciones durante cada fase del ciclo. Por ejemplo, imaginemos un ciclo con dos fases, diez horas de calor y diez horas de frío, y un organismo unicelular que se divide cada una hora. ¿Cuál es la mejor estrategia para este organismo en semejantes condiciones, en las que cada fase del ciclo es diez veces más larga que su período generacional?

La respuesta, que parece intuitivamente obvia pero está respaldada por modelos matemáticos (la intuición no siempre es una guía confiable para el pensamiento evolutivo), es que lo mejor que puede hacer el organismo es cambiar de estado cada diez generaciones. Para ello, necesita un sistema de memoria que retenga y transmita un estado recientemente adquirido a lo largo de diez divisiones celulares (dibujo 9.2). Con un sistema de esas características, la descendencia heredará el estado que en ese momento resulta adaptativo, de manera que no necesitará invertir tiempo y energía en encontrar la respuesta apropiada a sus condiciones presentes, porque obtendrá la información "gratis" de la célula progenitora. De este modo, la selección natural adaptará la estabilidad y heredabilidad de los distintos estados funcionales de acuerdo con la extensión de las fases del ciclo. Puesto que los organismos atraviesan solo unas pocas generaciones en cada fase, es probable que la selección natural perfeccione los sistemas epigenéticos para funcionar como sistemas eficientes de memoria, en virtud de sus altos ritmos de variación y reversión. Los mecanismos que generan cambios precisos y dirigidos en el ADN también podrían evolucionar en tales condiciones y, en rigor, es probable que sean la base de la memoria celular en algunos organismos unicelulares. No obstante, la flexibilidad adaptativa de los sistemas regulatorios epigenéticos los habría vuelto objetivos privilegiados en la constitución de sistemas de memoria en organismos unicelulares que viven en condiciones regularmente cíclicas.

Es evidente que existen numerosas razones por las que los sistemas de herencia epigenética habrían sido objetivos de selección en los primeros organismos unicelulares, pero hasta ahora hemos evitado hablar de una



9.2. El reloj de las generaciones. En un medio que cambia regularmente cada diez horas, un organismo unicelular que se divide cada hora desarrolla una memoria que le permite mantener su estado adaptado por diez generaciones.

parte fundamental de su evolución: cómo surgieron. Esto es lo que procuraremos hacer en el resto de esta sección. Dado que los cuatro tipos de SHE que describimos en el capítulo 4 son tan diferentes entre sí, nos ocuparemos de cada uno de ellos por separado; en todos los casos, nos preguntaremos por el origen del sistema y por las modificaciones que experimentó con posterioridad.

Círculos autosustentables

No es difícil tratar de adivinar el origen de este tipo de SHE, porque la transmisión de círculos autosustentables es una consecuencia casi inevitable del crecimiento celular y la multiplicación. En el capítulo 4 describimos un círculo autosustentable positivo simple. En esencia, un sistema es

autosustentable si, una vez que un gen es activado por un inductor externo o interno, su producto interactúa (no necesariamente de manera directa) con el propio gen y mantiene su actividad. Con un sistema de estas características, el gen permanece activo mientras el producto siga presente. Si la concentración del producto cae por alguna razón, el gen se desactiva y permanece así.

Cuando una célula en la que el gen está activo se divide, sus dos hijas comparten las moléculas que haya del producto del gen y, si cada una recibe una cantidad suficiente, el producto mantendrá la actividad del gen en cuestión en ambas células hijas. La transmisión de la actividad del estado activo (o inactivo) del gen es entonces una consecuencia automática de la naturaleza del círculo autosustentable y la división celular: la herencia es simplemente un subproducto del sistema que mantiene la actividad del gen dentro de la célula. Si heredar el estado del gen en la célula madre es ventajoso, entonces cualquier cosa que lo asegure más se incorporará. Por ejemplo, puede que la selección natural favorezca cambios genéticos que estabilicen más el producto genético, o que hagan que la interacción entre la región regulatoria del gen y el producto sea más fiable, o que aumenten la cantidad del producto del gen en la célula y así aseguren que ambas células obtengan suficiente como para mantener la actividad.

La mayoría de los círculos autosustentables forman parte de redes celulares grandes y complejas que comprenden muchos genes, cada uno involucrado en muchas interacciones regulatorias. En tales redes, la cantidad de genes y el modo en que los productos de los genes interactúan con otros genes y entre sí determinan el comportamiento del sistema. Usando simulaciones basadas en modelos teóricos de redes regulatorias con algunas propiedades muy simples, el biólogo norteamericano Stuart Kauffman ha demostrado que las redes compuestas de muchos genes en interacción, cada uno de ellos regulado por otros, pueden asumir muchos estados diferentes, cada uno de los cuales es muy estable y se transmite automáticamente tras la división celular. La estabilidad dinámica, en palabras de Kauffman, "es gratuita", porque es en realidad la consecuencia inevitable de la estructura regulatoria de la red. El sistema puede refinarse por selección natural, ajustando los componentes y sus conexiones, pero la mayor parte de las mutaciones nuevas no alteran sustancialmente los estados que emergen de la red de interacciones.

Herencia estructural

Los orígenes y las ventajas originales del segundo tipo de SHE, el que permite la reproducción de estructuras tridimensionales y su transmisión a las células hijas, también son fáciles de imaginar. Sabemos que a medida que las células crecen y se multiplican, las estructuras moleculares complejas, como las que conforman el esqueleto interno de las células o sus membranas, se montan y desmontan. Probablemente el proceso de construcción sea más rápido y confiable si las estructuras existentes se usan como modelos o guías para el armado de las nuevas. Puede pensarse que una estructura existente es una especie de molde que atrae componentes sueltos. Si este "montaje dirigido" mejora el funcionamiento y el mantenimiento celular o estabiliza las interacciones entre las células, entonces la selección natural operará sobre los cambios genéticos que afecten las propiedades químicas y topológicas de sus componentes, y modificará su afinidad respecto de estructuras preexistentes así como de otros componentes. En la evolución celular temprana, este tipo de selección no solo habría mejorado el mantenimiento celular, sino que también habría sido importante para el crecimiento de las estructuras tras la división celular. En otras palabras, es probable que la herencia estructural, como la herencia de círculos autosustentables, fuera un subproducto automático de sistemas que fueron favorecidos por la selección para mantener estructuras y funciones celulares. Con posterioridad, el montaje con modelos se estabilizó y mejoró mediante la selección de variaciones genéticas que afectaron las propiedades estructurales de las moléculas componentes.

Parte del trabajo del laboratorio de Susan Lindquist ha mostrado que cambios genéticos bastante simples pueden aumentar o reducir las probabilidades de que una proteína adopte una estructura con propiedades de automodelado. En el capítulo 7 describimos los estudios del equipo de Lindquist sobre la proteína de levadura con dos conformaciones alternativas, la normal y la forma alterada del prion [PSI$^+$], que afecta la fidelidad de la síntesis proteínica. Como parte del estudio, Liu y Lindquist construyeron cepas con mutaciones que alteraran la cantidad de copias de una cadena corta de aminoácidos que normalmente está presente en la proteína en cinco copias no totalmente idénticas. Hallaron que, mientras la proteína normal con sus cinco repeticiones imperfectas tiene pocas probabilidades de volverse un prion, la adición de dos copias más hacía que fuera mucho más probable la conformación del prion, con sus propiedades de automo-

delado. En cambio, la eliminación de cuatro repeticiones conducía a una disminución de la tendencia a la formación de priones de la proteína. Se encontró algo similar en relación con el gen que codifica la proteína que forma los priones de mamíferos: los alelos que aumentan el número de copias de una cadena de aminoácidos en la proteína también aumentan la probabilidad de desarrollar la afección priónica. Esto no significa que la presencia de secuencias repetidas de aminoácidos necesariamente convierta una proteína normal en un potencial prion; los ejemplos, en cambio, indican qué tipo de cambio genético puede brindar una variación seleccionable que afecte las propiedades conformacionales y de modelación de las proteínas.

La naturaleza de la variación seleccionada durante la evolución de estructuras heredables más complejas, como la organización cortical del paramecio, sigue siendo en gran medida un misterio, pero Tom Cavalier-Smith ha desarrollado ideas muy interesantes sobre la evolución de las membranas celulares complejas. Dadas las condiciones apropiadas y el tipo adecuado de moléculas de lípidos, las membranas simples se pueden formar espontáneamente, pero las membranas que contienen proteínas que encontramos en los organismos actuales, no. En una etapa muy temprana de la evolución biológica, las membranas dejaron de ser capaces de montarse a sí mismas y se volvieron parte de sistemas de herencia estructural, en los que las proteínas y lípidos existentes guían la inserción de moléculas similares para formar más del mismo tipo de membrana. Según Cavalier-Smith, estas "membranas genéticas", como las llama, han tenido una gran importancia a lo largo de la evolución, desde el origen de las primeras protocélulas hasta el surgimiento de las células eucariotas actuales. Como la mayoría de los biólogos de hoy, Cavalier-Smith acepta la anteriormente desdeñada idea decimonónica de que las antecesoras de las células eucariotas incorporaron e integraron diversos tipos de bacterias, que con el tiempo se volvieron organelas celulares hoy esenciales para la vida. A partir de su trabajo con organismos unicelulares, concluyó que las membranas de estas ex bacterias han conservado su composición y estructura básicas, aunque los genomas de las células bacterianas originales no existan más. Como otras membranas genéticas, las antiguas membranas bacterianas eran y son enormemente estables. Cavalier-Smith cree que las adiciones y pérdidas de diferentes tipos de membranas heredables probablemente hayan sido eventos poco comunes en la historia de la vida, pero que cuando ocurrieron deben de haber tenido una importancia fundamental.

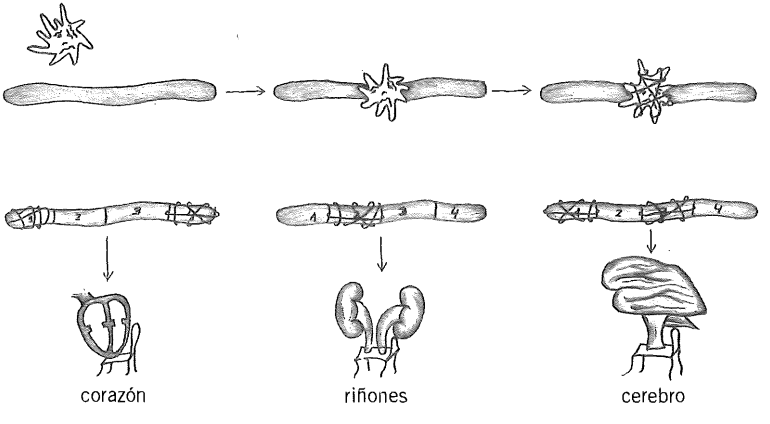
Marcas de cromatina

La cromatina desempeña, sin duda, un papel fundamental en el almacenamiento y en la transmisión de información celular, pero no es fácil conjeturar acerca de cómo evolucionó hasta convertirse en un sistema que responde a indicios ambientales y del desarrollo, y transmite información sobre la respuesta a las células hijas. Parte del problema es que aún sabemos muy poco acerca del modo en que las histonas y otras proteínas cromatínicas interactúan entre sí y con el ADN metilado y no metilado. Lo que sí sabemos pone en evidencia que muchas diferentes tensiones selectivas han de haber intervenido en el desarrollo de la cromatina. Su estructura seguramente se habrá visto afectada por procesos de selección en favor de empaquetar moléculas de ADN largas en núcleos pequeños, en favor de mecanismos que distribuyeran con precisión el ADN replicado a las células hijas, en favor de la capacidad de modular la expresión de los genes, en favor de la protección del ADN, etcétera. Al haber tantos factores que influyen sobre la evolución de la cromatina, es difícil desentrañar qué lugar ocupan las marcas heredables en el panorama general.

Un tipo de marca de cromatina que ha sido objeto de mucha especulación evolutiva es la metilación, el primer sistema que se describió. Se ha argumentado que este SHE es el subproducto de un sistema que se desarrolló originalmente para defender a las células contra secuencias de ADN extrañas y arteras. Los hongos, las plantas y los animales actuales tienen un sistema de defensa basado en la metilación y, aunque no es exactamente igual en todos los grupos, esta distribución amplia sugiere que se trata de algo muy antiguo, anterior a la época en que se separaron los grandes reinos. En la actualidad, la metilación del ADN parece ser parte de un sistema inmune genómico, en el que las células detectan secuencias de ADN extrañas y las vuelven inofensivas. El sistema es necesario porque cuando los virus invaden una célula toman de rehén los recursos celulares de su huésped y se multiplican, y a veces copias de ADN de tipo viral se integran al genoma del huésped. Si esto ocurre, siempre que existan varias copias del ADN extraño, la célula huésped es capaz de reconocer que no debe estar allí y la metila. Se le da el mismo tratamiento a las secuencias de ADN con variaciones casuales, tales como los elementos transponibles, que se multiplican y difunden por el genoma como las células cancerígenas en el cuerpo. También se las metila y mantiene inactivas. No se sabe exactamente cómo la maquinaria de metilación reconoce las secuencias de ADN duplicadas, pero estas secuencias pueden

producir conformaciones apareadas inusuales y es probable que sea eso lo que las identifique como objetivos de la metilación. Luego de la metilación, el ADN atrae tipos específicos de proteínas que se adosan a él y evitan su transcripción. De esta manera, se silencian las secuencias extrañas y las pícaras y, a menos que algo ande mal, no pueden hacer más daño. Obviamente, puesto que controlar secuencias de ADN es esencial para la supervivencia de los linajes celulares, en la evolución temprana de este sistema de defensa cualquier cambio genético que hiciera que una proteína funcionara como metilasa y ayudara a restablecer rápidamente el estado metilado tras la replicación del ADN habría sido selectivamente favorecido.

Si la metilación del ADN efectivamente fue favorecida por la selección, debido a su rol en la defensa genómica, entonces podría haber sido llamada a regular la expresión génica normal y la memoria celular (dibujo 9.3). Las secuencias repetidas, tal vez derivadas de ADN extraño, que estuvieran situadas dentro o alrededor de un gen cuyo producto no fuera siempre requerido, podrían haberse vueltos señales para la metilación y la desactivación. La heredabilidad del estado metilado, que garantiza que una vez que el ADN está inactivo permanezca así en las células hijas, aumentaría su valor para la regulación génica. Gradualmente el sistema



9.3. La metilación en la defensa y en la regulación. En (*a*) un elemento genético extraño (por ejemplo, un virus) invade la célula (izquierda) y su ADN se integra al genoma del huésped (medio), pero el sistema de defensa desarrollado de la célula (derecha) silencia el ADN integrado metilándolo (el elemento es encadenado). En (*b*) el sistema de metilación es utilizado para silenciar genes normales en diversos tejidos en los que sus productos no son deseados.

evolucionaría más y otras secuencias de ADN se volverían objetivos de la metilación, mientras que otras proteínas capaces de reconocer el ADN metilado participarían del control del silenciamiento.

El problema con la idea de que el sistema de metilación se originó como un mecanismo de defensa celular es que deja muchos hechos sin explicar. No da cuenta del hecho observado de que el mecanismo de silenciamiento por metilación parece entrar en acción solo cuando algo más ya ha apagado la actividad génica, como un remodelamiento de la cromatina por medio de modificaciones de las histonas o la asociación de proteínas regulatorias. Parecería ser que el silenciamiento por metilación meramente estabiliza y mantiene un estado establecido, en vez de participar de su iniciación. Otro problema que enfrenta la hipótesis de la defensa genómica es que el ADN de la línea germinal suele tener niveles reducidos de metilación y sin embargo la línea germinal es el lugar en el que la defensa es más necesaria, porque el movimiento de elementos transponibles en las células germinales podría aumentar la cantidad de mutaciones en las generaciones futuras. La idea de la defensa genómica tampoco ofrece pista alguna acerca de por qué hay tantos niveles diferentes de metilación en distintas especies. Por ejemplo, parecería que no hay ninguna base metilada en el gusano nematodo *Caenorhabiditis elegans*, y en la mosca de la fruta *Drosophila* hay tan pocas que permanecieron sin detectarse por años. Por estas y otras razones, dudamos que las marcas de metilación se hayan originado principalmente como un sistema de defensa o que el silenciamiento de ADN extraño y subversivo sea su función principal en la mayoría de los organismos actuales. Creemos que es más probable que su rol en la estabilización de la regulación de los genes haya precedido o acompañado su uso en la defensa genómica y que se involucró en la defensa solo luego de que los sistemas de marcado de cromatina se habían establecido.

Es probable que las marcas de cromatina se transmitieran en su origen por accidente, por medio de remanentes de complejos proteínicos asociados al ADN que quedaban unidos a las cadenas viejas de ADN durante la replicación. Tras haberse abierto paso a las moléculas de ADN de las células hijas, esos complejos constituyeron el núcleo de la formación de nuevos agregados de proteínas y ayudaron de esa manera a restablecer la misma estructura de cromatina que había en el cromosoma progenitor. Si la herencia de semejante marca proteínica rudimentaria era beneficiosa, la selección habría favorecido cambios en las proteínas que aumentaran

su transmisión. La selección habría operado también sobre el ADN: las secuencias repetidas de ADN, que ofrecían muchos sitios de adosado similares para una proteína de control, pueden haber hecho más fiable la herencia de cromatina, como lo haría un sistema especializado de marcado de ADN como la metilación. En las bacterias hay enzimas que metilan diversas bases de ADN, así que probablemente existieran antes del nacimiento de los eucariotas y es posible que hayan sido modificadas e incorporadas al sistema de las marcas de cromatina.

La evolución de todos los tipos de marcas de cromatina heredables debe haber estado íntimamente asociada a variaciones en las secuencias de ADN que las portan. Puesto que solo un subconjunto de marcas es heredable, tenemos que preguntarnos qué tipos de secuencias de ADN son capaces de portar estas marcas "tercas" que se transmiten a las generaciones subsiguientes. En los organismos actuales, la "terquedad" de las marcas se asocia a rasgos del ADN tales como la densidad de nucleótidos CG y la cantidad de repeticiones de diversas secuencias cortas. Actualmente, las colecciones de secuencias cortas y clusters de sitios de CG llevan consigo muchas de las marcas que sobreviven a la reestructuración de la cromatina durante la división celular mitótica y meiótica y durante el desarrollo temprano del embrión. En las primeras etapas de la evolución, las variaciones en estas secuencias, que pueden surgir de muchas maneras distintas, inclusive mediante errores en la replicación y por medio de las actividades de los transposones, habrían sido la materia prima para la selección de estados heredables de actividad génica dependientes de diferencias en la estructura de la cromatina.

El ARN de interferencia

El último de nuestros SHE, la interferencia de ARN (ARNi), parece estar en todas partes, así que probablemente tenga orígenes muy antiguos. Ya hemos hablado de la posibilidad de que se haya desarrollado como un sistema inmune genómico (ver capítulo 4), pero vamos a resumir la idea una vez más. Con este sistema, las estructuras de ARN bicatenario se cortan en fragmentos, que luego movilizan sistemas enzimáticos que destruyen todas las copias de la transcripción de ARN original y otras que tengan la misma secuencia. A veces también provocan la metilación y desactivación del gen del que se transcribe el ARN. De una forma que aún no entendemos, en algunos organismos los elementos del sistema de silenciamiento movilizado

se pueden mover de célula en célula, de modo tal que, una vez iniciado, el silenciamiento se extiende. Dado que los virus de ARN y los transposones suelen producir ARN bicatenario durante su replicación, se ha afirmado que el sistema de interferencia de ARN podría haberse desarrollado para contener sus actividades. Esta función defensiva luego se involucró en la regulación de larga escala y a largo plazo de la expresión de los genes.

Aunque este escenario evolutivo es plausible, sospechamos que funciones regulatorias incluso más antiguas precedieron a la función defensiva de los pequeños ARN. Muchos biólogos creen que en la temprana evolución, mucho antes de que el ADN adquiriera un lugar protagónico como portador de la información, la vida giraba alrededor del ARN. En este "mundo de ARN", el ARN habría sido tanto un portador de información como una enzima que afectaba las reacciones moleculares. No es difícil imaginar que en estas circunstancias, en que había redes de interacciones mediadas por el ARN, la selección natural podría haber llevado a que algunas moléculas de ARN respondieran a cambios en las condiciones de un modo que inhibiera las actividades de otras moléculas con secuencias similares. Podrían haber modificado la estructura de estas moléculas al aparear sus bases con ellas, por ejemplo. Posteriormente en la historia evolutiva, cuando aumentó la división del trabajo entre los ácidos nucleicos (con el tiempo, ADN) en cuanto portadores de información y las proteínas en cuanto enzimas principales y moléculas regulatorias, es posible que hayan quedado vestigios de antiguos sistemas de control de ARN. Estos podrían haberse modificado para ajustarse al nuevo sistema de información y defenderlo contra secuencias de ARN y ADN extrañas.

Lo que acabamos de decir es muy vago y especulativo y no se basa en datos de ningún tipo. La realidad es que los biólogos saben tan poco acerca de cómo funciona el sistema del ARNi que resulta prematuro hacer cualquier conjetura sobre sus orígenes. Sin embargo, como con los SHE de marcado de cromatina, nos negamos a aceptar la visión de que el ARNi se desarrolló principalmente para la defensa del genoma, por el sencillo hecho de que no encontramos ninguna buena razón por la que no podría haber sido favorecido por la selección desde el principio como sistema de control epigenético que contribuyera con la herencia celular. Creemos firmemente que, incluso en organismos unicelulares muy primitivos, la capacidad de transmitir estados celulares existentes era a menudo una ventaja y que los sistemas que permitieran esa capacidad habrían sido favorecidos por la selección. Sospechamos

que una de las razones por las que ha habido tanto énfasis en la idea de que la metilación del ADN y el ARNi se desarrollaron como sistemas de defensa es una consecuencia del contexto en que han sido estudiadas. Una gran parte de lo que sabemos sobre ellos, en especial acerca del ARNi, ha sido descubierto porque han "defendido" células vegetales y animales contra experimentos que trataban de modificar sus genes y la expresión de sus genes. El ADN o el ARN que los científicos insertan suele ser silenciado. Puesto que ARNi y la metilación del ADN impiden tan exitosamente los intentos de los ingenieros genéticos de manipular los mecanismos celulares, lo más lógico ha sido suponer que se desarrollaron para limitar las actividades de los primeros manipuladores celulares: las secuencias de ADN pícaras y los virus. Sin embargo, aunque actualmente la defensa sea una función importante de estos sistemas, no necesariamente es la original o la primordial en los organismos de hoy.

Los orígenes de las tradiciones animales: la selección en favor de la atención social y del aprendizaje social

Al abandonar los sistemas epigenéticos y entrar en los orígenes de la herencia conductual estamos en aguas menos pantanosas, porque cuando se trata del comportamiento es más fácil recurrir a una de las herramientas favoritas de los biólogos evolutivos: la comparación entre especies existentes. Algunos animales transmiten información por medio de la conducta, mientras que otros parecen no hacerlo, así que tenemos la oportunidad de descubrir las circunstancias en las que esto constituye una ventaja. Por supuesto, tenemos que tener un poco de cuidado porque muchas veces no sabemos si los animales están transmitiendo información por medio de la conducta: lo que para ellos es información puede no serlo para nosotros y viceversa.

En realidad, no tenemos idea de qué tipo de información y cuánta se transmite mediante sustancias que afectan la conducta presentes en huevos, heces, leche de mamíferos, etcétera, porque se han hecho muy pocos estudios sobre estas vías de transmisión de información. Es probable que la transmisión de sustancias que afectan la conducta sea más común de lo que creemos, porque la selección natural seguramente favorecería a las crías que "reciben información por adelantado" sobre el mundo que van a experimentar. Es fácil imaginar cómo podría desarrollarse un sistema de esas características. Supongamos que un efecto accidental de que una madre ingiera un alimento en particular es que queden rastros de él en

sus heces. Si las crías obtienen beneficios del hecho de buscar e ingerir el mismo alimento, la selección natural favorecerá aquellos cambios fisiológicos y conductuales de la madre que aseguren la presencia de rastros de alimento en sus heces y aquellos cambios en las crías que aumenten las posibilidades de que respondan a tales rastros. Por medio de la selección natural, lo que en un principio era un efecto colateral accidental puede convertirse en una vía de transmisión de información más segura.

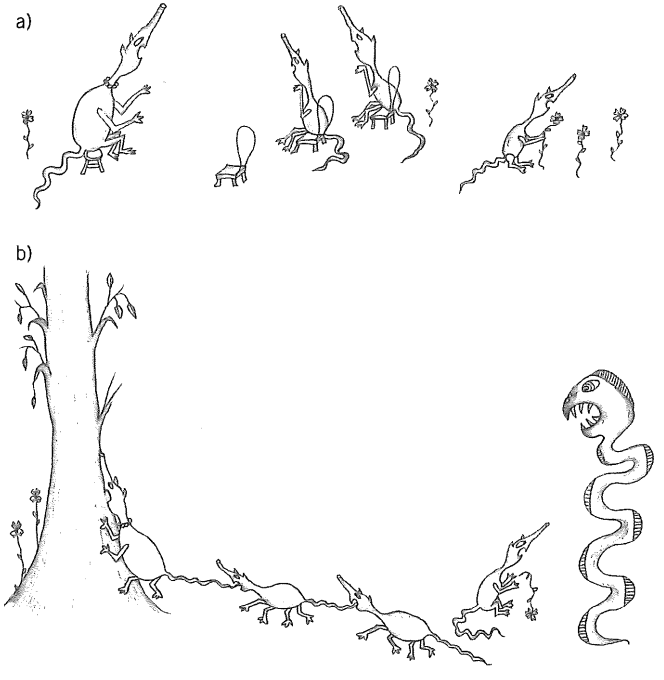
En el capítulo 5 discutimos otros varios tipos de aprendizaje socialmente mediado a través de los cuales la información se transmite entre individuos. El término "aprendizaje socialmente mediado" (o simplemente "aprendizaje social") es muy amplio y esta amplitud es importante. Todo lo que necesitamos para decir que un aprendizaje está "socialmente mediado" es que un individuo experimentado (un animal que sabe o hace algo o tiene una preferencia particular) influya sobre un individuo ingenuo, de modo tal que este desarrolle y ponga en práctica un comportamiento como el suyo o tenga una preferencia similar. En general, lo que sucede es que por medio de su conducta el animal experimentado llama la atención del ingenuo sobre algún aspecto del entorno al que ese individuo ingenuo no había prestado mucha atención antes. Luego, el animal ingenuo aprende la misma conducta por medio de sus propias pruebas y errores.

Por lo que sabemos, no hay nada radicalmente diferente entre lo que ocurre en el cerebro durante el aprendizaje social y el aprendizaje no social, aprendizajes que no se excluyen mutuamente. Ocurre que, en el caso del aprendizaje social, los otros animales son la parte relevante del ambiente en el que tiene lugar el aprendizaje. Incluso cuando un patrón de comportamiento se aprende socialmente, suele refinarse mediante aprendizajes no sociales a medida que el individuo lo ajusta a su propio repertorio conductual. El aprendizaje es algo continuo y el comportamiento se ajusta constantemente, en especial en el caso de los animales más jóvenes.

A partir de lo que acabamos de decir, es probable que parezca que el aprendizaje socialmente mediado fuera un subproducto inevitable de que los jóvenes aprendan en condiciones sociales. Y así es, aunque eso nada explica acerca del origen y la evolución de este tipo de conducta, porque se parte del supuesto de que los animales jóvenes prestan especial atención a las actividades de los individuos experimentados que los rodean. ¿Por qué debería ser así? Sin duda un joven podría aprender igualmente bien por medio de sus propias pruebas y errores. ¿A quién no le dijeron de niño

que le iría mucho mejor si se concentraba en sus propios asuntos en vez de mirar lo que hacían los demás? ¿Qué sentido tiene que los jóvenes presten atención a las actividades de los demás? ¿Proporciona alguna ventaja?

Por supuesto que sí. Hay dos problemas obvios con el aprendizaje puramente asocial. En primer lugar, cuando un animal aprende enteramente por cuenta propia, es probable que cometa errores y algunos de ellos pueden costarle caros: el precio de ingerir un alimento que resulte ser venenoso es muy alto. Y el precio de aprender a cuidarse de los depredadores puede ser aún más alto si se encuentra con uno de ellos (dibujo 9.4). En términos evolutivos, es mucho mejor adquirir esta información observando cómo se conducen los adultos experimentados, simplemente porque de ese modo las probabilidades de sobrevivir son mayores. El



9.4. Los beneficios de la atención social. En (*a*) dos jóvenes prestan mucha atención a su madre, mientras que uno la ignora. El resultado de la diferencia en el comportamiento de los jóvenes se muestra en (*b*), donde los dos jóvenes atentos siguen a su madre alejándose del peligro; el destino del distraído es incierto.

segundo problema que entraña el aprendizaje asocial es que existe mucha información útil que tal vez un animal no descubra por sí mismo. ¿Un párido inexperimentado que esté parado cerca de una botella de leche cerrada se dará cuenta de que es una fuente de crema nutritiva? En general, cuando los animales aprenden exclusivamente de forma asocial, cada uno está obligado a inventar la rueda por sí mismo. En cambio, cuando son sociales y observan individuos experimentados que saben usar la rueda, aprenden mucho sobre ella. Por lo tanto, es probable que se desarrolle una mayor atención hacia los padres y otros individuos cuando el aprendizaje social reduce continua y significativamente el costo de aprender por cuenta propia, o cuando permite que los animales obtengan información útil que de otro modo les resultaría difícil obtener.

El aprendizaje social es común en los vertebrados, en especial en aves y mamíferos, y es probable que haya evolucionado independientemente muchas veces. Siempre que haya una organización social que involucre animales jóvenes que viven con individuos de más edad experimentados, es probable que algunos hábitos de la generación anterior se transmitan a la más joven. A veces esta transmisión puede darse por muchas generaciones. Si así ocurre, puede que los hábitos evolucionen culturalmente a medida que aparecen nuevas variaciones y se ajusta la conducta. Que esto suceda depende de la estabilidad de las condiciones sociales y ecológicas construidas, de la facilidad con la que se aprenda y recuerde la conducta, de su utilidad, de las interacciones que se desarrollen entre los efectos de la conducta y otros tipos de conducta, de las oportunidades de transmitirla, etcétera. Sin embargo, siempre que existan grupos sociales que aprenden, compuestos de individuos experimentados e ingenuos íntimamente asociados, las tradiciones animales son casi inevitables.

¿Qué hace falta para la evolución de la comunicación simbólica?

Hay muchas tradiciones animales con orígenes diferentes e independientes, de manera que los biólogos pueden compararlas y tratar de producir generalizaciones útiles acerca de cómo se desarrollaron, pero hasta dónde sabemos solo una vez ha emergido una cultura con un sistema simbólico con todas las de la ley. Esto sucedió en nuestro linaje y en ningún otro lado. Por lo tanto, no podemos comparar los sistemas simbólicos de diferentes grupos para extraer generalizaciones. Para construir el sendero

evolutivo que condujo a nuestro sistema único de transmisión de información, tenemos que basarnos en lo que sabemos de nosotros y de otros animales inteligentes y sociales, en especial de nuestros familiares más cercanos, los grandes simios.

En realidad, deberíamos empezar nuestra explicación del origen posible del pensamiento y la comunicación simbólicos reflexionando acerca de la evolución de la cognición y la conciencia del ser humano, pero no vamos a aventurarnos en un área tan vasta, compleja e incierta. En cambio, decidimos elegir una opción más simple y delinear partes de un estudio experimental que, a nuestro entender, ha proporcionado algunos de los aportes más importantes respecto de los factores que resultan indispensables para que surja la comunicación simbólica. El trabajo que describiremos es el de Sue Savage-Rumbaugh y sus colegas en el Centro de Investigación sobre el Lenguaje de la Universidad del Estado de Georgia, en Atlanta, que han estado estudiando chimpancés que recibieron instrucción lingüística.

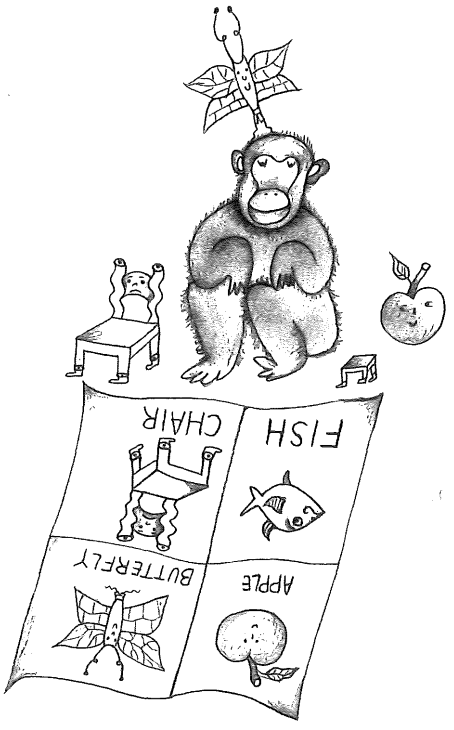
Hay dos especies de estos familiares cercanos nuestros, el chimpancé común y el chimpancé pigmeo o bonobo. Nos enfocaremos en el trabajo realizado con esta última especie. El hábitat natural de los bonobos está en los bosques del Congo, donde viven en grandes grupos mixtos. En comparación con la mayoría de las poblaciones de chimpancés comunes y de seres humanos, parecen ser animales muy poco agresivos. Al parecer, las guerras grupales y el infanticidio, conductas que a veces se encuentran en el chimpancé común así como en nuestra propia especie, no ocurren entre bonobos. Su sociedad parece ser más igualitaria, sin dominación masculina (en todo caso, las hembras parecerían tener algunos privilegios más) y tanto los actos heterosexuales como los homosexuales se practican con frecuencia y con gran creatividad. Aparentemente, la actividad sexual cumple un papel muy importante en la sociedad bonobo: ayuda a consolidar amistades y dejar atrás el conflicto.

Sue Savage-Rumbaugh halló que al ser expuestos a la cultura humana, el habla humano y los símbolos léxicos hechos por el hombre, los bonobos jóvenes criados en laboratorio adquieren la capacidad de entender y de comunicarse intencionalmente por medio del uso de símbolos. En otras palabras, aprenden a usar el lenguaje. Cabe señalar que dijimos *al ser expuestos* al sistema simbólico humano, no al ser *entrenados*. Esta diferencia es importante, porque Sue Savage-Rumbaugh no les enseñó a sus bonobos aplicando métodos estructurados, con recompensas ali-

mentarias para premiar el buen desempeño, como suele entrenarse a los animales. Por accidente descubrió que los bonobos jóvenes, tal como los niños pequeños, adquieren una capacidad muy sutil de entender el lenguaje hablado y de comunicarse con símbolos solo con ser expuestos a una comunicación intensa con adultos hablantes.

El primer bonobo que manifestó una capacidad espontánea para comprender y comunicarse con símbolos fue un macho pequeño llamado Kanzi. Adquirió sus habilidades básicas entre los seis meses y medio y los dos años y medio, cuando los científicos intentaban enseñarle a su madre adoptiva a comunicarse con una tabla de lexigramas. Los lexigramas son imágenes visuales abstractas que representan palabras, que los bonobos y sus cuidadores humanos tocan para decir algo. Esto es importante porque, para desarrollar la capacidad de usar el lenguaje, los jóvenes chimpancés necesitan expresarse activamente, cuando lo desean y si lo desean, y la anatomía de su tracto vocal no sirve para la comunicación con sonidos humanos. Kanzi estaba rodeado de personas que le hablaban en inglés normal, tal como sucede con los niños normales, y en ocasiones apuntaban al lexigrama correspondiente, pero no trataban de enseñarle de ningún modo sistemático porque se concentraban en su madre. Increíblemente, sin que sus cuidadores humanos se dieran cuenta, Kanzi adquirió los principios del lenguaje. Sus cuidadores no descubrieron la novedad hasta que separaron a Kanzi de la madre, pero una vez que se dieron cuenta pudieron avanzar a partir del lenguaje que ya había asimilado, hasta que finalmente él (y luego sus hermanas) desarrollaron la competencia lingüística de un niño.

La adecuación de sus reacciones a varias demandas lingüísticas complejas fue prueba suficiente de que Kanzi sin duda podía comprender el inglés hablado. En evaluaciones cuidadosamente controladas, se halló que su comprensión era similar (en rigor, algo superior) a la de un niño de dos años y medio. Cuando los jóvenes humanos y bonobo cometían errores, los errores eran muy similares. Es cierto que la capacidad de Kanzi para "hablar" (usando lexigramas con gestos y vocalizaciones) era menos impresionante que su comprensión del inglés hablado, pero lo mismo sucede con los niños humanos, quienes al principio pueden entender el lenguaje mucho mejor de lo que pueden hablarlo. También debemos tener en cuenta que es incómodo usar grandes tableros con cientos de lexigramas, e inclusive a los seres humanos les resulta difícil usarlos, así que de algún modo Kanzi estaba en desventaja.



9.5. Aprendiendo a leer.

Si la medimos con los estándares humanos, la capacidad lingüística de Kanzi parece más bien limitada, pero ciertamente usaba símbolos y aplicaba reglas como las del orden de las palabras para entender oraciones complejas. No creemos que pudiera hacerlo gracias a algún tipo especial de órgano del lenguaje chomskiano, o FLE, o algún tipo de módulo lingüístico mental que se hubiera desarrollado en sus antepasados. Por lo que sabemos, los bonobos en su hábitat natural no se comunican mediante símbolos lingüísticos. (Debemos tener cuidado al afirmarlo, porque se sabe bastante poco sobre la vida silvestre de los bonobos y si las personas continúan destruyendo su hábitat es muy poco probable que alguna vez se sepa mucho más). Hay datos sólidos que indican que los bonobos comprenden las emociones e intenciones de los otros y que pueden anticiparlas y, en algunas ocasiones, manipularlas. También existen datos que apuntan al uso de palos y ramas como señales para indicar ubicacio-

nes y direcciones relacionadas con la búsqueda de provisiones, así como algunos indicios muy curiosos del uso de reglas sociales para organizar la vida grupal. De manera que las condiciones iniciales para el desarrollo de la comunicación simbólica parecen estar presentes. No obstante, parecería ser que no se ha desarrollado un sistema simbólico-lingüístico entre los bonobos que viven en condiciones naturales. Ahora bien, dado que son capaces de aprender un sistema de esas características cuando se los expone a él en cautiverio, ¿qué falta? ¿Qué dio inicio a la evolución de nuestro sistema simbólico homínido?

Parece ser que dos conjuntos de condiciones relacionadas impulsaron a nuestros antepasados en el camino hacia el lenguaje. El primero fue un ambiente ecológico y social modificado, que generó una motivación fuerte y persistente para mejorar la comunicación. La mayoría de los antropólogos está de acuerdo en que el abandono de los bosques provocó un efecto en cadena sobre el estilo de vida y la organización social de los primeros homínidos. De allí provino el ímpetu para desarrollar nuevos modos de comunicación. El segundo conjunto de condiciones, relacionado con el anterior, se vincula con la anatomía y la fisiología. Lo que parece faltar en los bonobos es un modo fácil de producir signos comunicativos bajo un control voluntario efectivo. Tienen límites anatómicos para vocalizar y, puesto que el desplazamiento de un lugar a otro exige el uso de sus miembros anteriores, es poco probable que desarrollen motricidad fina en el movimiento de las manos y los dedos. Probablemente haya sido el aumento del control motor sobre los movimientos manuales y la vocalización, así como la capacidad de imitar tanto los gestos como los sonidos vocales, lo que resultó decisivo en la evolución del lenguaje en los homínidos. Una vez que apareció la postura erguida en el linaje que condujo a los seres humanos, las manos de cierto modo se liberaron. Mediante la selección en favor de mejores capacidades para buscar alimentos y fabricar herramientas, la motricidad fina mejoró y fue posible usar los gestos de las manos para la comunicación. Otra consecuencia de la postura erguida fue el descenso de la laringe y otros cambios en el tracto vocal, que permitieron mejorar la articulación del sonido. La producción voluntaria de sonidos claramente distintos, en especial las consonantes, significó que la voz podía especializarse para la comunicación.

Un sistema social que permitiera la transmisión cultural por medio de la imitación, de sonidos y gestos manuales voluntarios podría haber producido una comunidad lingüística preliminar. Pero ¿hasta dónde podría

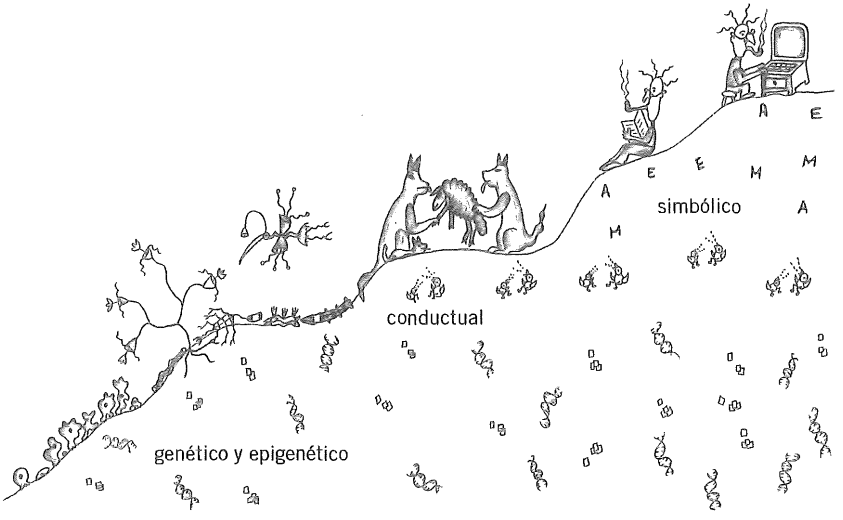
haber evolucionado el sistema simbólico solo mediante la evolución cultural? Aquí es donde el trabajo con los bonobos adquiere mayor importancia, porque nos da una idea de hasta dónde puede llegar un sistema así una vez que la comunidad tiene los símbolos necesarios. Dado que no había lexigramas o usuarios de inglés hablado que proporcionaran símbolos durante la temprana evolución de los homínidos, tenemos que suponer que al iniciarse la comunicación vocal o gestual controlada, se desarrolló un sistema simple de signos y reglas por medio de la transmisión cultural. Tarde o temprano, las comunidades habrían alcanzado una etapa comparable a la de Kanzi: usarían un lenguaje simple que combinara señales vocales y gestuales según reglas. Sin embargo, para que el sistema fuera más allá de lo que pueden conseguir los bonobos vocalmente dotados, más allá del sistema lingüístico de Kanzi o del de un niño humano de dos años y medio, la evolución cultural y genética tuvo que ir mucho más lejos. Como afirmamos en el capítulo anterior, nosotras creemos que muchos rasgos del sistema lingüístico naciente que, en un primer momento, se transmitían a través de la culturafueron genéticamente asimilados más tarde. Se necesitaron interacciones constantes entre el sistema cultural y el genético para producir el sistema lingüístico pleno e idiosincrático de los seres humanos. Sin embargo, antes de que eso sucediera, los homínidos pudieron haber transitado un buen trecho del camino hacia un sistema simbólico de transmisión de información simplemente como consecuencia del desarrollo de una mejor inteligencia general, un mejor control voluntario de los movimientos y los sonidos, una mejor memoria y *mucha* evolución cultural.

Las transiciones en la montaña de la evolución

A partir de las explicaciones que hemos dado en este capítulo, debería estar claro que aunque queda mucho por aprender sobre los orígenes de los distintos sistemas de herencia, no hay necesidad de invocar la mano de Dios para fundamentar el origen de ninguno de ellos. De hecho, como sucede con los orígenes evolutivos en general, podríamos haber comenzado la mayor parte de nuestras explicaciones con la frase: "En el principio, fue un subproducto de". En la mayor parte de los casos, este subproducto posteriormente fue transformado por la selección natural en algo muy distinto de la adaptación con la que estaba asociado en su origen.

Aunque los orígenes de los distintos sistemas de herencia no genéticos no hayan sido nada extraordinarios, algunos de sus efectos fueron de largo alcance, así que finalizaremos este capítulo con un panorama general de la influencia que ejercieron esos sistemas en la historia de la vida. El cuadro general que presentamos en el dibujo 9.6 sugiere que algunas de las grandes transiciones evolutivas (de los organismos unicelulares a los multicelulares, de los individuos a los grupos sociales cohesivos, de los grupos sociales a las comunidades culturales) tuvieron como base nuevas formas de transmisión de información. A medida que aparecieron nuevos modos de transmitir la información y emergieron nuevos tipos de organismos con diferentes capacidades para la evolución, cambió el papel y la importancia de los sistemas de herencia existentes.

Cerca de la base de la montaña de la evolución se encuentran los organismos unicelulares simples que cuentan con sistemas de herencia tano genéticos como epigenéticos. La naturaleza del caldo primordial del que emergió la vida es desconocida, así como la estructura de las primeras células, pero en algún punto los genes individuales se vincularon para formar cromosomas y se estableció el sistema de información del ADN con



9.6. El monte evolutivo: a medida que ascendemos en el monte, aparecen nuevos tipos de sistemas de herencia que subyacen en nuevos tipos de organismos.

su código genético y sus mecanismos de traducción. Posteriormente se desarrollaron las células eucariotas, células en las que los cromosomas se encontraban encerrados en un núcleo y en las que la división celular ocurría a través de la mitosis y la meiosis. Todas estas transiciones estuvieron asociadas con cambios en la organización, la transmisión y la interpretación de la información asociada con el ADN. Pero, en paralelo, los sistemas epigenéticos, que dependían de la producción de las proteínas genéticamente codificadas que constituyen sus componentes, también se modificaron.

A medida que los sistemas epigenéticos se volvieron más elaborados, se convirtieron en sistemas de transmisión de información más eficientes y, como afirmamos en el capítulo 4, permitieron el desarrollo de organismos multicelulares con muchos tipos celulares diferentes. Los sistemas de herencia epigenética y herencia genética (incluidas las mutaciones interpretativas) siguieron desempeñando el papel protagónico en la evolución de las plantas, los hongos y los animales simples, así como en los organismos unicelulares. Sin embargo, una vez que se desarrollaron animales más complejos con un sistema nervioso central, la conducta y la información transmitida a través de ella cobraron importancia. A través de la transmisión conductual, los animales adquirieron la posibilidad de adaptarse de maneras que eran imposibles o improbables mediante la herencia epigenética transgeneracional o mediante la mutación de los genes. Con el aumento de la dependencia de la información socialmente aprendida llegaron las estructuras y las relaciones sociales complejas y también las tradiciones grupales. Con el tiempo, en el linaje de los primates apareció la comunicación simbólica que condujo a los cambios culturales explosivos que tuvieron lugar entre los seres humanos, en relación con los cuales los símbolos desempeñan el papel protagónico en el proceso evolutivo. Como ha sucedido a lo largo de la historia evolutiva, ahora es un sistema de herencia superior el que guía la evolución que tiene lugar por medio de los sistemas inferiores, entre ellos el genético.

Al adoptar un enfoque de la evolución centrado en la transmisión de información, nos estamos ubicando en una tendencia reciente en el pensamiento evolutivo. El interés en la naturaleza, el almacenamiento y la transmisión de información biológica surgió del debate acerca de las unidades y los niveles de la selección y la evolución, del que hicimos mención en el capítulo 1. El centro del problema es que los grupos están hechos de individuos, los individuos están compuestos por células, las células contienen cromosomas, los cromosomas tienen genes y la selección puede

ocurrir en cualquiera de estos niveles o en todos ellos. Sin embargo, las entidades superiores son obviamente unidades funcionales integradas, que pueden reproducirse como unidades, aunque están constituidas de componentes similares a aquellos que en el pasado evolutivo eran, ellos mismos, entidades reproductoras. Entonces, ¿cómo evolucionó la entidad superior? ¿Por qué la selección entre entidades inferiores no altera el funcionamiento de las entidades superiores? Por ejemplo, ¿por qué la competencia entre células egoístas destruye la capacidad de un animal o una planta individual de funcionar como un todo?

Entre los trabajos que se ocupan de estas cuestiones, el más destacado es *The Major Transitions in Evolution* de John Maynard Smith y Eörs Szathmáry. En él los autores ofrecen un análisis exhaustivo de la evolución de nuevos niveles de complejidad e identifican ocho grandes transiciones: (1) de las moléculas replicadoras a las poblaciones de moléculas en compartimentos (protocélulas); (2) de los genes independientes a los cromosomas; (3) del ARN en cuanto portador de información y enzima al ADN en cuanto portador de información con las proteínas como enzimas; (4) de los procariotas a los eucariotas; (5) de los clones asexuales a las poblaciones sexuales; (6) de los eucariotas unicelulares a los organismos multicelulares con células diferenciadas (plantas, hongos y animales); (7) de individuos solitarios a colonias y grupos sociales; y (8) de las sociedades de primates a las sociedades humanas con lenguaje. Maynard Smith y Szathmáry sugieren que todas estas transiciones estaban asociadas con cambios en el modo en que la información se almacena, se transmite o se interpreta. Ellos muestran cómo las entidades superiores pueden evolucionar por medio de la acción de la selección sobre unidades inferiores porque estas pueden beneficiarse más de la cooperación que de la competencia. En la mayoría de las transiciones (las excepciones son los números 3, 5 y 8) una unidad que una vez se reprodujo independientemente se volvió parte de un sistema integrado que formó una nueva unidad de reproducción. El gen independiente, por ejemplo, se volvió parte de un cromosoma; para la célula individual, la nueva unidad fue un organismo multicelular. Según Maynard Smith y Szathmáry, una vez que la vieja entidad se volvió parte de una unidad reproductiva mayor, ya no podía sobrevivir y reproducirse de manera independiente, porque junto con la emergencia de la entidad superior aparecieron mecanismos que aseguraban su estabilidad y le impedían desintegrarse en sus componentes menores.

Nuestra visión de la evolución es similar a la de Maynard Smith y Szathmáry en el hecho de que se centra en la transmisión de información. Sin embargo, se distingue de ella en que nosotras nos enfocamos en tipos de información hereditaria nuevos o alterados, y entendemos que son factores clave en la evolución de nuevos niveles de organización, mientras que Maynard Smith y Szathmáry conciben toda la evolución, desde la aparición de las primeras células hasta la adquisición del lenguaje en los homínidos, en términos de cambios en el sistema genético. Naturalmente, reconocen que los SHE son importantes para el desarrollo de los organismos multicelulares, pero no los conciben como sistemas de transmisión de información diferenciados que puedan afectar la evolución de manera directa. De manera similar, la información que se transmite de generación en generación conductualmente no desempeña papel alguno en sus escenarios evolutivos. Los SHE y la transmisión conductual son pensados como resultados más que como agentes directos de la evolución. A excepción de la variación que genera el sistema lingüístico, que impulsa la evolución cultural, Maynard Smith y Szathmáry suponen que las diferencias genéticas brindan toda la variación sobre la que opera la selección natural. Esta visión limitada de la herencia implica que en las ideas de Maynard Smith y Szathmáry no haya lugar para los procesos instructivos, salvo en las sociedades humanas. Nosotras creemos que esta restricción es errónea.

Estamos convencidas de que para pensar todos los grandes cambios en la evolución debemos incluir al menos dos dimensiones de la herencia: la genética y la epigenética. En el caso de muchos animales también es importante una tercera dimensión, la que entraña la transmisión conductual de información; en el caso de los seres humanos, se agrega en cuarto lugar la dimensión del sistema simbólico. Estos cuatro modos de transmitir información introducen mecanismos instructivos en la evolución, de distintas maneras y en diferentes grados. Todos son determinantes para el cambio evolutivo. Y sin embargo, hasta ahora la existencia de este aspecto instructivo ha tenido un impacto menor en el pensamiento evolutivo, lo cual debe cambiar pronto. Dado que la biología molecular profundiza día a día la comprensión de la herencia epigenética y genética, y los estudios sobre la conducta están mostrando que la información transmitida por medios no genéticos es cuantiosa, los biólogos evolutivos se verán obligados a abandonar su concepto actual de herencia, forjado en los primeros tiempos de la genética, hace casi un siglo. Para que la teoría darwiniana se mantenga

actualizada con lo que hoy sabemos acerca de la herencia y la evolución, es necesario incorporar los múltiples sistemas de herencia y las decisiones fundamentadas que producen.

Diálogo

I.M.: Tengo un problema general con algunas de las cosas que han dicho en este capítulo, pero antes de hablar de eso déjenme preguntarles algo más específico sobre la metilación del ADN. Ustedes dijeron que es un buen sistema de memoria celular y que defiende a las células de parásitos genómicos. También mencionaron que probablemente estuviera presente en los primeros organismos unicelulares. Si es así, ¿por qué no se encuentra en todos los organismos actuales? Según ustedes, hay muy poca metilación de ADN en las moscas de la fruta y ninguna en absoluto en el nematodo *C. elegans*. ¿No les serviría a estos animales tener un buen sistema de memoria celular y la capacidad de silenciar parásitos genómicos?

M.E.: Sí, pero en su caso la metilación probablemente sería un lujo innecesario. La metilación tiene un costo alto, porque aumenta la mutación. Las citosinas metiladas son muy propensas a convertirse espontáneamente en timinas, y un cambio de C a T en algunas secuencias de ADN fundamentales podría ser desastroso. De manera que, a menos que sea esencial tener una buena memoria celular, es mejor arreglárselas sin el marcado de metilación. Para animales longevos como nosotros, en los que las células se dividen constantemente para reemplazar a aquellas dañadas o desgastadas, es indispensable tener una forma confiable de transmitir información epigenética. Pero para los animales pequeños, con una extensión de vida limitada y poco reemplazo celular, como el caso del *C. elegans* o la mosca de la fruta, no es necesario tener una memoria celular de largo plazo. Para ellos los riesgos mutacionales de la metilación sobrepasan los beneficios y han abandonado o reducido su uso de este SHE. La selección ha favorecido sistemas de memoria alternativos, como el marcado de proteínas y sistemas de régimen estacionario.

I.M.: Tiene sentido. Entonces permítanme preguntarles por este problema general que me perturba. Se trata de si los organismos han o no *desarrollado* la capacidad de producir cambios evolutivos. Ustedes dijeron en este capítulo que algunas personas creen que producir un estallido de mutaciones cuando las condiciones se vuelven adversas para las bacterias es

una respuesta desarrollada, y mencionaron otras maneras "inteligentes" en que los organismos pueden generar variaciones que podrían promover el cambio evolutivo solo cuando es necesario. ¿Ustedes aceptan la idea de que estas son adaptaciones de la capacidad de evolucionar o creen que, a pesar de la influencia que estas medidas tienen sobre la evolución, se trata simplemente de subproductos accidentales de otras cosas?

M.E.: Esto es algo que hace que las personas se pongan locas. Algunos creen que esta idea de una selección en favor de la evolutibilidad, la capacidad de generar variación fenotípica relevante susceptible de selección, es una verdadera herejía. Para ellos es como introducir de nuevo la figura de un arquitecto en el pensamiento evolutivo. Insisten en que la selección natural no es adivina. A menos que ocurra una selección entre los grupos, no pueden desarrollarse sistemas que beneficien a los organismos en el futuro. Y como te habrás dado cuenta, la gente es muy sensible a la cuestión de la selección entre grupos. La evolución como resultado de una selección que favorece la evolutividad entraña selección entre linajes más que entre individuos: los linajes que sobrevivan serán aquellos que respondan a las condiciones amenazantes generando variaciones heredables, algunas de las cuales resulten útiles. Por supuesto, incluso si ocurre una selección semejante, esto no significa que los sistemas de generación de variación originalmente se hayan desarrollado con este fin.

I.M.: No entiendo qué hay de objetable en la selección de linajes. Me parece que se puede pensar que un linaje es un individuo extendido en el tiempo, especialmente si es un linaje asexual, como en el caso de muchos linajes bacterianos. Seguramente algo que mejore sus probabilidades de supervivencia por definición será favorecido por la selección. Pensemos en todas las maneras que ustedes mencionaron en que diferentes condiciones adversas podrían aumentar la cantidad de variación susceptible de selección. Ustedes hablaron de las variaciones generadas por el sistema del SOS, por el aumento de la actividad de genes saltarines y las variaciones reveladas por efecto de Hsp90 y esos extraños priones de la levadura. ¿Realmente creen que estos son todos productos colaterales? Sin duda al menos algunos de estos sistemas fueron seleccionados porque promueven el cambio evolutivo.

M.E.: No queremos comprometernos con esa posición, porque aún no hay datos suficientes. Es muy fácil adoptar el supuesto de que, porque un aspecto particular de la biología de un organismo promueve la evolución, es por eso que se desarrolló. Por ejemplo, las improntas genómicas son un modo muy

efectivo de asegurar que los mamíferos conserven la reproducción sexual. Previene la partenogénesis (el parto virgen) porque, si se necesitan improntas tanto en el genoma materno como en el paterno para un desarrollo normal, no se puede prescindir del sexo. Puesto que los linajes con sexo se mantienen en la escena evolutiva más que las líneas partenogenéticas (el sexo genera variación susceptible de selección, de modo que ofrece más oportunidades para el cambio), podríamos argumentar que las improntas se desarrollaron para evitar un regreso a la asexualidad, algo que probablemente llevaría a la extinción. Sin embargo, creemos que es extremadamente improbable que esta sea una función de las improntas a la que se haya llegado a través de la evolución. No obstante, es un efecto accidental importante y mantiene la evolutividad. Nuestra sensación es que la mayoría de estos sistemas que parecen promover el cambio evolutivo no surgió como adaptación con este objetivo. Pero, sí aceptamos que algunos de ellos tal vez se mantengan en parte porque generan variación inducida por estrés. Por ejemplo, como dijimos en el capítulo 7, creemos que en los organismos modulares, como las plantas, el movimiento de elementos transponibles inducido por el estrés suele ser beneficioso y es probable que se haya mantenido y complejizado como resultado de la selección natural. En general, creemos que no hay respuestas simples a tu pregunta. En algunos grupos las variaciones inducidas por estrés aceleran el cambio evolutivo y puede que hayan sido mantenidas por la selección con ese fin; en otras han quedado como subproductos no seleccionados de otras adaptaciones.

I.M.: Pero deberían poder obtenerse datos directos que respalden o refuten la existencia de la selección en favor de sistemas que producen variación inducida por estrés. ¿No se conducen experimentos de ese tipo?

M.E.: Sí, hay algunos que resultan muy ilustrativos. Por ejemplo, hay trabajos fascinantes realizados por un grupo de científicos franceses que observaron la mutabilidad de cientos de diferentes cepas de *E. coli* que habían sido aisladas en sitios diversos del mundo entero. Algunas se extrajeron del aire, algunas del suelo, algunas del agua, algunas de heces animales, etcétera. Descubrieron que todas estas cepas respondían frente a situaciones de estrés como la inanición incrementando su ritmo de mutación. Sin embargo, lo realmente interesante era que la medida del incremento en condiciones de estrés era distinta según la cepa. Y no era una mera variación aleatoria: la cantidad de actividad mutacional inducida estaba claramente correlacionada con los nichos ambientales de los que provenían las cepas.

Por ejemplo, era mayor en las cepas aisladas de heces de carnívoros que en las que provenían de heces de omnívoros. Los resultados sugieren muy sólidamente que los mecanismos que subyacen en la mutagénesis inducida por estrés han sido ajustados por la selección natural. En otras palabras, se trata de un sistema desarrollado por la evolución.

I.M.: ¿Y qué hay de la chaperona Hsp90 y el prion de levadura? En el capítulo 7 ustedes dijeron que pueden revelar variaciones genéticas en condiciones de estrés. ¿Hay datos experimentales que indiquen que han sido favorecidos por la selección para apresurar la evolución? En su caso, también pueden aumentar la evolutividad, pero ¿es solo un efecto secundario?

M.E.: Es muy difícil de saber. Sea como fuere que se originaron las funciones que aumentan la evolutividad (sospechamos que probablemente hayan sido efectos secundarios), una vez establecidas permiten la adaptación a condiciones de estrés y de cambio. Generadas de forma independiente, variaciones genéticas antes ocultas producen efectos fenotípicos visibles y por lo tanto susceptibles de selección. Creemos que la selección de linajes puede haber desempeñado algún papel en mantener esta función de desenmascaramiento, pero en realidad no podemos estar seguros. Un modo de descubrirlo podría ser creando cepas que produjeran mucho Hsp90 funcional en condiciones de estrés (tal vez dándoles genes de Hsp90 adicionales, inducibles por estrés) y ver cómo compiten bajo tensión con cepas normales. De un modo similar, también podría ser informativo tomar cepas que puedan formar la estructura de prion [PSI$^+$] y otras cepas que no, y ver cómo compiten a lo largo de muchas generaciones en ambientes cambiantes y de tensión. Si a las cepas que cuentan con la capacidad de desenmascarar variaciones les va mejor que a las que no la tienen, se obtendría cierto respaldo a la idea de que esa función puede haber sido importante en la evolución porque promueve el cambio genético en condiciones de estrés. No hace falta decir que no proporcionaría una respuesta general definitiva a la pregunta por la evolución de la evolutividad.

I.M.: La capacidad de generar variación heredable cuando los organismos se encuentran en condiciones adversas seguramente haya sido importante a lo largo de la evolución. Si el estrés induce la variación así como la revela, ¿no podría ser el motor de una gran cantidad de evolución rápida y adaptativa e incluso de la producción de nuevas especies?

M.E.: Nosotras creemos que el estrés ha sido muy importante, aunque no se dispone de datos experimentales directos en ese sentido. Podemos obtener

algunas pistas, tal vez del tipo de trabajo que hacía Belyaev sobre la domesticación. Recordarás que Belyaev era el biólogo ruso que estudiaba los zorros plateados. Él creía que los cambios tan notablemente rápidos de nuestros animales domésticos ocurrían porque el estrés de la domesticación conducía a la aparición de nuevas variaciones susceptibles de selección.

I.M.: ¡Un momento! Seguramente la domesticación y la cría de animales sea algo tan tensionante para ellos y con una selección tan intensiva que es un caso demasiado extremo para considerarlo pertinente para pensar lo que sucede en la naturaleza.

M.E.: Nosotras no lo creemos así. Por el contrario, creemos que las condiciones persistentes, tensionantes y alteradas son exactamente lo que puede haber desencadenado el origen de muchas especies nuevas. Si unos pocos individuos llegan a una región en donde tienen que vivir en condiciones a las que no están adaptados, estarán conductual y psicológicamente muy tensionados. El estrés puede inducir variaciones epigenéticas y genéticas que aumenten el ritmo del cambio genético y de adaptación al nuevo medio. Si la población permanece aislada, un subproducto accidental de estas adaptaciones podría ser la formación de una barrera reproductiva entre ella y la especie originaria. Esto podría ser el resultado de diferencias que impidan la concreción del apareamiento, tal vez por cambios en el ciclo reproductivo, como las que se vieron en los zorros dorados de Belyaev y las que han ocurrido en los perros. Por otro lado, si los individuos sí se aparean con la especie originaria, las diferencias genéticas y epigenéticas que afecten la cromatina y la estructura cromosómica (que también se veían en los zorros de Belyaev) podrían dar como resultado el nacimiento de crías que o no se desarrollen adecuadamente o sean estériles porque la meiosis y la producción de células germinales son anormales. Probablemente haya muchas maneras distintas de que surja una nueva especie, pero puede que las tensiones que inducen variaciones epigenéticas y genéticas heredables con frecuencia hayan constituido un factor importante en el inicio de su formación. Desde nuestro punto de vista, la variación inducida por estrés ha sido muchas veces de gran importancia en la evolución adaptativa y en la especiación.

I.M.: Es una lástima que no tengan datos, aunque sé que van a decirme que nadie tiene datos directos sólidos sobre cómo se originan las nuevas especies. Solo una pregunta más, antes de dejar el tema del origen de los SHE y el fascinante tema de la evolutividad. Lo que vemos como un resul-

tado de los SHE es la continuidad a lo largo de muchas generaciones celulares de diferentes fenotipos que están todos basados en el mismo genotipo. Entonces, ¿por qué no pensar en la transmisión de estas variaciones como una expresión de la plasticidad fenotípica extendida en el tiempo? ¿Esta forma de ver las cosas no las ayudaría a entender el origen y la evolución de los SHE?

M.E.: Sí. A veces es un modo útil de pensar, no solo acerca de los SHE, sino acerca de los otros sistemas de herencia no genéticos. Podemos ver todo como efectos temporalmente extendidos del desarrollo que fueron favorecidos por la selección porque contribuían a la supervivencia y la reproducción de la descendencia del individuo. Esa es la forma en que la gente suele ver los efectos maternales: consecuencias del desarrollo que se transmiten a la siguiente generación. No hay razón para no extender esto y hablar también de efectos de abuelo, de bisabuelo, etcétera. Todo puede pensarse como una plasticidad extendida en el tiempo. Pero hay dos razones por las que esta no debería ser la única forma de ver estos efectos ancestrales. La primera es que si observamos la herencia fenotípica únicamente en términos de una plasticidad de desarrollo basada en los genes y que se extiende en el tiempo, es probable que perdamos de vista la autonomía de la herencia no genética cuando esté presente, y los efectos que tiene sobre la evolución de otros sistemas de herencia. En otras palabras, puede que no prestemos mucha atención al tipo de evolución que nos mostraban los habitantes de Jayno o los tarbutniks. Una segunda razón para evitar el dominio de la perspectiva genética es que si pensamos en la evolución más temprana, en los orígenes de la vida y lo que sucedía antes de que los genes existieran tal como los conocemos hoy, nos damos cuenta de que la continuidad fenotípica basada en círculos químicos autosustentables y en el modelado estructural debe de haber precedido al sistema genético (y probablemente haya formado sus bases). Hemos evitado entrar en este tema, pero los estudios y modelos que han realizado algunas personas sugieren que la evolución temprana de la vida implicó interacciones entre sistemas autoperpetuantes que no eran lo que hoy llamaríamos genéticos.

I.M.: ¡Con la primera razón era suficiente! Ahora me gustaría ir a algo que no entendí sobre los sistemas sociales. Ustedes dijeron que la evolución del aprendizaje social y las tradiciones está emparentada con la evolución de la atención social, el desarrollo de prestarle atención a lo que hacen los

otros. Pero la atención social es parte de la evolución de la socialidad, ¿no es así? ¿Cómo se pueden separar las dos?

M.E.: No se puede. Es como casi todo en biología, un ciclo (o, mejor dicho, una espiral) de causas y efectos, en el que mayor cohesión social lleva a mayor atención social y viceversa. No estamos tratando de trazar un sendero evolutivo del aprendizaje social que conduce a las tradiciones. Será distinto según el grupo, porque el camino a la mayor cohesión social siempre es idiosincrático. Destacamos particularmente la atención social porque es crucial para el aprendizaje social, pero no afirmamos que siempre sea el puntapié inicial de la evolución de los sistemas sociales.

I.M.: Mi propia atención se enfocó en el caso de este simio, Kanzi. No sé nada acerca de los experimentos, pero si no podía hablar muy bien y podemos juzgar su comprensión solo por sus respuestas conductuales a diferentes demandas lingüísticas, ¿cómo podemos estar seguros de que entendía los signos del mismo modo que un ser humano? Tal vez estuviera usando una forma distinta de entendimiento, una forma no lingüística, no simbólica. Tal vez aunque él y el niño humano respondieran del mismo modo, lo hacían por diferentes razones cognitivas.

M.E.: Lo que dices es válido y es una crítica común a la interpretación de los resultados que obtuvieron Sue Savage-Rumbaugh y sus colegas del trabajo con Kanzi. Pero veamos algunos ejemplos del tipo de oración hablada en inglés a la que generalmente Kanzi respondía correctamente:

Ve a buscar una coca para Rose.
Hazle cosquillas a Rose con el conejo.
Ve a buscar el perrito que está en el refrigerador.
¿Puedes hacer que el conejo coma la batata?
Lleva las zanahorias afuera.
Ve afuera y busca las zanahorias.
Vierte coca en la limonada.
Vierte limonada en la coca.

Estas son solo ocho de más de seiscientas oraciones que se usaron para evaluar a Kanzi y a un niño humano. Como dijimos, el desempeño de Kanzi fue un poco superior al del niño de dos años y medio. Los errores de ambos fueron similares y en general se debían a la incomprensión de alguna palabra en particular. Todo lo que podemos decir es: si algo parece

un pato, nada como un pato y grazna como un pato, hasta donde sabemos es un pato a menos que se pruebe lo contrario. Kanzi parecía entender el orden de las palabras en inglés y podía descifrar los distintos significados de las mismas palabras cuando se combinaban con otras palabras en una oración. Hasta creó nuevas combinaciones de palabras y ciertamente entendía combinaciones que nunca había escuchado antes, ya que la mayoría de las más de seiscientas oraciones a las que respondió correctamente eran totalmente nuevas para él. Kanzi hacía referencia a actos futuros, a acontecimientos imaginarios. Si esto no es comprender y usar el lenguaje, los críticos tienen que proponer una explicación más convincente y sugerir pruebas adecuadas y justas. Una discusión general que parta del prejuicio de que los simios no pueden entender el lenguaje y que, por lo tanto, las cosas que hacen no son lingüísticas se verá contrariada por la ciencia. Desde nuestro punto de vista, la carga de la prueba ahora está del lado de los críticos.

I.M.: Entonces, ¿pueden decirme cómo es que los bonobos, y supuestamente otros grandes simios, tienen una inteligencia que les permite comprender símbolos? Esto es algo que nunca hacen en su vida silvestre. Tal vez el gran salto evolutivo no esté entre los seres humanos simbólicos y los simios no simbólicos, sino entre los grandes simios, con su potencial para entender y comunicarse a través de símbolos, y el resto del mundo, que no puede hacerlo.

M.E.: Como sugerimos anteriormente, la inteligencia social y ecológica tan sofisticada de los grandes simios, combinada con un sistema adecuado para producir signos comunicativos controlados y con la evolución cultural, probablemente podría llevar a una comunicación simbólica simple. Pero desarrollar un sistema de signos comunicativos que se produzca voluntariamente, que sea recordable, distinto y fácil de usar no es poca cosa. Si hay un sistema de signos a disposición, sabemos por el caso de Kanzi que los signos pueden aprenderse en forma natural, sin necesidad de mucha enseñanza formal y estructurada, probablemente por la gran plasticidad del cerebro del joven en maduración. De manera que creemos que los mayores obstáculos en el camino hacia la comunicación simbólica (y se trata de grandes obstáculos) son el desarrollo del sistema de producción y las condiciones que promuevan la evolución cultural. Lo que se necesita es un sistema de producción con control voluntario de los gestos y la vocalización y también, lo que es fundamental, una evolución cultural que convierta a estos signos gestuales y vocales en herramientas sociales esenciales, convencionales y complejas que puedan

emplearse con muchos propósitos. La pregunta de cómo los bonobos y otros grandes simios (y posiblemente también los delfines y las ballenas) desarrollaron la notable capacidad de aprender y comprender símbolos cuando se les presentan es difícil de responder. Parecería ser que el cerebro grande de un animal social con una fuerte motivación para comunicarse tiene un potencial mucho mayor de lo que se creía hasta ahora. En términos más generales, diríamos que todos los animales tienen un excedente de posibilidades, porque cualquier estructura tiene muchos usos potenciales. Los seres humanos pueden volar hasta la luna y los bonobos pueden entender inglés básico.

I.M.: Esto es muy vago, pero supongo que van a decir que el potencial para la comunicación simbólica es diferente según cada animal, dependiendo de los detalles más finos de sus cerebros, sus sistemas y relaciones sociales, sus oportunidades ecológicas, etcétera. Así que vamos a dejar este tema por ahora y vayamos a la montaña de la evolución, que plantea una gran cantidad de preguntas, en especial sobre esta parte grande que está en la base, antes de la evolución de los organismos multicelulares. Ustedes dijeron que la herencia epigenética estaba involucrada en la evolución desde el principio, pero ¿qué tuvo que ver con esas primeras transiciones que llevaron a las células actuales? Ya sé que la evolución temprana no está entre sus temas principales, ¡pero denme un ejemplo!

M.E.: Vamos a darte el ejemplo más obvio de todos. Pensemos en el caso de la evolución de los cromosomas. Maynard Smith y Szathmáry han dado una explicación muy convincente de por qué la selección favoreció la unión de genes independientes, pero eso no termina de explicar la evolución de los cromosomas que encontramos en las células actuales. Si seguimos uniendo genes, finalmente se llega a moléculas de ADN muy largas, que tienen que empaquetarse en células de un modo tal que permita su replicación ordenada y deje disponibles los genes para la transcripción. Se necesitan sistemas de apoyo, protección y anclaje adecuados para las moléculas de ADN, y durante la evolución diversas proteínas probablemente hayan sido tomadas y modificadas para cumplir estas funciones. Fundamentalmente, creemos que el empaquetamiento tenía que ser compatible con la capacidad de restablecer velozmente estados de actividad genética tras la división celular, así que tenía que haber algún tipo de sistema de marcado de cromatina confiable y reproducible. No se sabe mucho acerca de este aspecto de la evolución cromosómica, pero obviamente es importante si queremos entender cómo

evolucionaron los cromosomas. En los eucariotas, cuyos cromosomas tienen histonas y toda una batería de proteínas especiales de la cromatina, es bastante obvio que las secuencias de ADN y los SHE deben de haberse desarrollado en conjunto.

I.M.: Tengo otra pregunta, un poco distinta, sobre esta montaña evolutiva. Su montaña me da la firme impresión de que la evolución es progresiva en el tiempo: cuantos más sistemas de herencia subyacen en los organismos, se pueden tomar decisiones más elaboradas a partir de la información disponible y las criaturas se vuelven más complejas. La imagen de una espiral lingüística del capítulo anterior da una perspectiva similar, muestra una progresión lineal. Por lo que tenía entendido, esta es una visión un tanto anticuada. ¿No se considera en los círculos biológicos actuales que la noción de progreso evolutivo es muy inadecuada?

M.E.: Solo si se ve al progreso como el fin de la evolución. No suscribimos este punto de vista progresivista. La historia que venimos siguiendo, la de la evolución de nuevos sistemas de información y su relación con la emergencia de nuevos tipos de individuos, es una trayectoria particular del cambio evolutivo, entre muchas otras. Hemos rastreado ciertos senderos porque los consideramos más interesantes que otros. Sin embargo, hay muchas alternativas y algunas de ellas van en la dirección opuesta: de lo más complejo funcionalmente (por ejemplo, los organismos multicelulares) a lo más simple (los unicelulares), y otras se ramifican en direcciones muy diversas. Pero como muchos han señalado, si comenzamos un sendero evolutivo partiendo del principio más simple posible, es inevitable que la complejidad aumente en algunos linajes. Sin embargo, dónde, cuándo y cómo aumente y qué tipo de complejidad son cosas que están lejos de determinarse. Podemos imaginarnos un mundo paralelo en el que la evolución ocurra sin la aparición de todos los sistemas de información que conocemos. En nuestro mundo de Jayno, por ejemplo, los organismos no tenían un sistema nervioso central, así que no tenían un sistema de información de transmisión conductual. Nuestros tarbutniks imaginarios comenzaron su existencia virtual sin sistema de aprendizaje social, y no es nada difícil imaginarse un mundo sin sistema simbólico. Después de todo, los símbolos son relativamente nuevos en nuestro planeta. No consideramos que debamos disculparnos por interesarnos en la evolución del aumento acumulativo en cuanto a complejidad y en cuanto a cantidad y sofisticación de los sistemas de transmisión de información.

I.M.: Una última pregunta general entonces: sea cual fuere su origen, la evolución de todos sus sistemas no genéticos (los sistemas lamarckianos, si así lo desean) tiene que ver también con la evolución de la evolución, ¿no es verdad?
M.E.: Sí. Desde que se desarrollaron, los sistemas de herencia adicionales, con sus propiedades lamarckianas, han incidido sobre la evolución creando nuevos modos de evolucionar, aumentando el ritmo de la evolución y a veces incluso empujándola en nuevas y firmes direcciones. Los sistemas de herencia no se originaron con ese fin, pero estos fueron sus efectos. Aceptar la visión que hemos descripto implica repensar la definición de la herencia y cambiar la forma en que abordamos los problemas evolutivos. La visión cuatridimensional tiene múltiples y diversas consecuencias. Vamos a ocuparnos de algunas de ellas en una última gran sesión de preguntas y respuestas en el próximo capítulo, el último de todos. Será de gran ayuda que empieces por resumir cuál crees que es el mensaje central de nuestro libro. Tomaremos ese resumen como punto de partida.

Notas

En los capítulos anteriores no hemos discutido específicamente los orígenes evolutivos de los sistemas que describimos, pero la literatura citada muchas veces sí lo hacía. Por esa razón, aquí solamente hacemos referencia a trabajos que incluyan de manera explícita ideas relacionadas con los orígenes.

Página 408. La idea de que nuevas estructuras y funciones surgen cuando, en condiciones alteradas, se incorporan productos secundarios de los fenotipos existentes y son favorecidos por la selección proviene de los escritos de Darwin y aparece en casi todos los libros que tratan el tema de la evolución. Por ejemplo, la usan creativamente Maynard Smith y Szathmáry en *The Major Transitions in Evolution* (1995) y también Wilkins en *The Evolution of Developmental Pathways* (2002b).

Página 409. Fry (2000) ofrece un excelente resumen y un análisis de diferentes ideas sobre el origen de la vida, que incluye una introducción histórica y una reseña de las teorías actuales. Un abordaje interesante original de la evolución de las primeras entidades biológicas, que se condice con nuestra visión de la evolución paralela e interdependiente del sistema genético y el epigenético, fue desarrollada por el químico y biólogo teórico húngaro Tibor Gánti en la década de 1960 (ver Gánti, 2003). Gánti construyó un modelo abstracto muy elegante de la entidad biológica más simple, que denominó "chemoton". El chemoton está compuesto de tres subsistemas interconectados, que en conjunto son autosuficientes. Los subsistemas se corresponden con el citoplasma (ciclos metabólicos autoperpetuantes), la membrana celular (que se basa en el autoensamblado de estructuras tridimensionales) y el material genético (un polímero lineal replicante).

Página 410. El sistema del SOS se describe en Alberts et al. (2002), capítulo 5. Las ideas de Radman se pueden encontrar en Radman (1999), Taddei et al. (1997) y Radman et al. (1999).

Página 411. Mozon y Willis (1999) discuten la evolución de los ritmos de mutación en diferentes regiones del genoma y las respuestas a la tensión genómica global.

Página 413. Nanney (1960) exploró las ventajas de la herencia epigenética en ambientes erráticamente cambiantes. En Jablonka et al. (1999) se realizan modelos del efecto de la memoria transgeneracional en tales condiciones.

Página 414. Lachmann y Jablonka (1996) han discutido y construido modelos de la evolución de la herencia epigenética transgeneracional en organismos que atraviesan varias generaciones en cada fase de un ciclo ambiental.

Página 416. Ver Kauffman (1993) para sus ideas sobre las redes regulatorias.

Página 417. Ver Liu y Lindquist (1999) para los detalles de la manipulación experimental de proteínas formadoras de priones.

Página 418. Ver Cavalier-Smith (2004) para sus ideas sobre la evolución de las membranas.

Página 419. Para la idea de que la metilación del ADN evolucionó como un sistema de defensa genómica, ver Bestor (1990) y Yoder et al. (1997).

Página 421. Para datos que sugieren que la metilación del ADN sigue al silenciamiento y no lo inicia, ver Mutskov y Felsenfeld (2004).

Página 421. Sobre la base de la distribución de la metilación en diferentes taxones, Regev et al. (1998) sugirieron que la regulación de la actividad génica es una antigua función de la metilación del ADN, que precedió o evolucionó en paralelo a la función de defensa. La variedad de funciones de la metilación del ADN, que incluyen inhibir la iniciación de la transcripción, detener la elongación de la transcripción, actuar como una señal de impronta y suprimir recombinación homóloga, llevaron a Colot y Rossignol (1999) a concluir que la metilación del ADN ha sido tan conservada en virtud de sus diferentes funciones. Bird (2002) comparó patrones de metilación de ADN en diferentes taxones, e interpretó las diferencias entre patrones vertebrados e invertebrados en términos de diferentes estrategias de regulación genómica y génica.

Página 422. El término "marca terca" fue usado por Jablonka y Lamb (1995) para describir aquellas marcas de cromatina que no se pierden fácilmente durante la embriogénesis o la gametogénesis; se argumentaba que comúnmente eran llevadas por secuencias de ADN tales como aquellas que son ricas en nucleótidos CG o en motivos repetidos. Los cambios en las secuencias de ADN que se generan y difunden por los procesos que Dover llama "impulso molecular" (ver Dover, 2000a) pueden producir una enorme variación en el tamaño y la composición de las secuencias repetidas, incluso sin selección, y puede que estas sean importantes para la evolución de la memoria epigenética. Rakyan et al. (2002) han descripto alelos capaces de portar marcas heredables que son propensas al cambio (por ejemplo, el alelo amarillo de los ratones que describimos en la página 142) como "epialelos metastables", y han sugerido que están típicamente asociados con la presencia de secuencias de transposones.

Página 422. El origen del ARNi como un sistema de defensa se analiza en Plasterk (2002). En una discusión sobre las muchas funciones asociadas al ARNi, Cerutti (2003) especuló con que el rol regulatorio de los miARN podría ser muy antiguo. Actualmente hay tantos datos que sugieren que los ARN no codificantes de proteínas son comunes y cumplen roles tan importantes en la regulación celular y en el desarrollo (ver Mattick, 2003) que probablemente sea necesario volver a evaluar de manera exhaustiva sus orígenes evolutivos y roles. Una explicación concisa del mundo del ARN que pudo haber existido antes de que el ADN se convirtiera en el principal portador de información se proporciona en Maynard Smith y Szathmáry (1995), capítulo 5.

Página 424. El origen y la evolución del aprendizaje social en diferentes contextos se discute en Avital y Jablonka (2000), capítulo 9.

Página 428. Los estudios de Sue Savage-Rumbaugh sobre la adquisición del lenguaje en los bonobos se describen en Savage-Rumbaugh y Lewin (1994) y Savage-Rumbaugh et al. (1998).

Página 428. La vida y la biología de los bonobos se describe e ilustra tiernamente en el libro De Waal y Lanting *Bonobo: The Forgotten Ape* (1997).

Página 431. La mayoría de los investigadores interesados en la evolución del lenguaje analizan el origen de la comunicación lingüística en una sociedad de homínidos altamente social con una inteligencia similar a la de los bonobos; sin embargo, cada uno de ellos se centra en un aspecto diferente. Por ejemplo, Lieberman (2000) enfatiza la evolución del control motor; Dunbar (1996), el rol del tamaño del grupo; Bickerton (2002) presta atención a los factores ecológicos; y Tomasello (1999) destaca la importancia central de la imitación intencional.

Página 432. Las transiciones a nuevos niveles de organización biológica y la evolución de nuevos tipos de información se discuten en Jablonka (1994), Jablonka y Szathmáry (1995), Maynard Smith y Szathmáry (1995) y Jablonka et al. (1998).

Página 436. En Regev et al. (1998) se ofrecen datos que relacionan los niveles de metilación en diferentes taxones invertebrados con la importancia de la memoria celular en su desarrollo y en el mantenimiento de sus tejidos.

Página 437. La definición de la evolutividad se basa en la de Gerhart y Kirschner (1997), p. 597, quienes la definieron como "una mayor capacidad de generar variación fenotípica no letal y relevante sobre la cual pueda operar la selección".

Página 438. La idea de que la reproducción sexual en los mamíferos es mantenida (en parte) por improntas fue sugerida por Solter (1987), pero fue criticada por Haig (por ejemplo, ver Haig, 2002, artículo 10).

Página 439. El trabajo sobre mutabilidad en poblaciones naturales de *E. coli* es descripto por Bjedov et al. (2003). En McKenzie et al. (2000) y en Yeiser et al. (2002) se describen experimentos que sugieren el potencial evolutivo de los sistemas de mutación que implican la respuesta SOS. Chicurel (2001) y Rosemberg y Hastings (2003) proporcionan análisis breves y completos de la idea de que los organismos pueden acelerar su propia evolución impulsando variaciones genéticas. Poole et al. (2003) ofrecen una reseña y un análisis interesante sobre la evolutividad, en especial sobre las respuestas inducidas por estrés, tanto en procariotas como en eucariotas.

Página 440. Eaglestone et al. (1999) han mostrado que en condiciones de estrés las células de levadura con la variante de prion [PSI$^+$] tienen un ritmo de crecimiento mayor en comparación con aquellas que no la tienen.

Página 440. Se pueden encontrar diferentes visiones sobre el rol de los factores descanalizantes Hsp90 y [PSI$^+$] en la evolutividad en Dickinson y Seger (1999), Dover (2000b), Lindquist (2000) y Patridge y Barton (2000). Masel y Bergman (2003) han argumentado que la capacidad de formar un prion es probablemente el resultado de un proceso de selección en favor de la evolutividad. Sus modelos matemáticos muestran que mientras los cambios ambientales hagan que la translectura parcial de codones de parada sea adaptativa cada un millón de años, las cepas de levadura con la capacidad de formar priones tienen una ventaja selectiva.

Página 440. Ver Belyaev (1979) para su visión del valor de la domesticación como un modelo de la evolución. Se pueden encontrar discusiones sobre el rol del estrés en la especiación en Hoffman y Parsons (1997) y en Jablonka y Lamb (1995), capítulo 9.

Página 443. El ejemplo de la comprensión lingüística de Kanzi está tomado de Savage-Rumbaugh y Rumbaugh (1993).

Página 445. Ver Maynard Smith y Szathmáry (1995), p. 114, para sus ideas sobre el origen de los cromosomas.

Página 446. La colección de artículos editada por Nitecki (1988) ofrece discusiones útiles de los aspectos filosóficos, históricos y biológicos del progreso evolutivo.

Capítulo 10. Un último diálogo

I.M.: Me han llevado a todo un viaje por el maravilloso mundo de la herencia y obviamente no voy a recorrerlo por completo de nuevo. En lugar de eso, me gustaría ir al centro de su argumento, a las afirmaciones que hicieron al principio del libro, en el prólogo. Su primera afirmación fue que la herencia no es solo una cuestión de genes. Dudo de que alguien cuestione esto, incluso respecto de las variaciones epigenéticas (de las que la mayoría de los no biólogos nunca habíamos escuchado hablar). Su siguiente afirmación fue que algunas de las diferencias heredadas entre los individuos no son solo accidentes azarosos. También es difícil no estar de acuerdo con esto: obviamente, pueden originarse nuevas variaciones heredables de muchos modos distintos. Ciertamente algunas son producto de accidentes, pero muchas ocurren porque los organismos han desarrollado sistemas que condicionan cuándo, dónde y qué tipo de variaciones ocurren. Los biólogos pueden discutir sobre el azar o lo que sea de las mutaciones genéticas, pero creo que nadie negará que muchas diferencias epigenéticas o culturales no son accidentales. Para usar su propio lenguaje, hay muchos procesos instructivos diferentes que llevan a la toma de decisiones informadas. Esto casi inevitablemente significa que la siguiente afirmación que hicieron, de que la información adquirida puede heredarse, debe ser válida. Ustedes me dijeron que los biólogos evolutivos tienen un problema para admitir que algo "adquirido" pueda ser heredado, porque se asocian estas ideas al lamarckismo, pero me cuesta mucho entender cómo alguien podría realmente sostener que las variaciones epigenéticas y culturales aprendidas o inducidas no pueden transmitirse. Me parece

que en general la acusación contra de la herencia de información adquirida debería abandonarse: en lo que respecta a la *herencia* de información adquirida, lo que ustedes dicen es convincente.

Lo que realmente importa y resulta un poco más polémico es cuáles son las consecuencias que esto tiene sobre la evolución. Esto significa, y esta fue su última gran afirmación en el prólogo, que el cambio evolutivo puede ser de la instrucción así como de la selección. Esto hace que su versión de la teoría evolutiva sea un poco distinta de la versión dominante. Puedo señalar esas diferencias haciendo lo que ustedes hicieron en el capítulo 1, cuando destacaron los principales rasgos de algunas de las grandes transformaciones históricas de la teoría de Darwin. En el caso de su síntesis posmoderna (¿o sería post-posmoderna?), entiendo que los principales rasgos son los siguientes:

- La herencia se da a través de los genes y otras entidades bioquímicas y conductuales transmisibles.
- La variación heredable (genética, epigenética, conductual y simbólica) es consecuencia tanto de accidentes como de procesos instructivos durante el desarrollo.
- La selección tiene lugar entre entidades que desarrollan rasgos heredables variantes que influyen sobre su éxito reproductivo. Dicha selección puede ocurrir dentro de las células, entre células, entre organismos y entre grupos de organismos.

Claramente, puesto que le dan importancia a las dimensiones epigenética, conductual y simbólica de la herencia, el cambio evolutivo no tiene que esperar a los cambios genéticos. Estos pueden seguirse de aquel. Generalmente, las modificaciones fenotípicas vendrán primero.

Esta versión del darwinismo sin duda tiene consecuencias para nuestra forma de ver los patrones y los procesos de la evolución. Ustedes señalaron varias de ellas. Tal vez la más obvia sea que al introducir múltiples sistemas de herencia y variaciones no azarosas es posible dar explicaciones adicionales o alternativas de cambios evolutivos tales como la transición a la multicelularidad o el principio de la especiación. Pero las implicancias de su versión del darwinismo respecto de la dinámica del cambio evolutivo comportan mayor interés general: implican que la evolución puede ser muy rápida, porque muchas veces un cambio inducido ocurrirá repe-

tidamente y en muchos individuos a la vez; también hay probabilidades considerables de que un cambio semejante tenga importancia adaptativa, ya que se desprende de una plasticidad ya desarrollada. Incluso sin selección, la plasticidad desarrollada condicionará la dirección de la evolución, sencillamente por el hecho de que las variaciones inducidas no sean aleatorias. Sin embargo, tal como lo veo yo, una de las implicancias más importantes de la versión del darwinismo que han propugnado es probablemente que cuando las condiciones de vida cambian drásticamente, esto puede inducir grandes cantidades de todo tipo de variaciones heredables. El genoma, el epigenoma y el sistema cultural (si lo hay), todos pueden reestructurarse, dando como resultado que puede haber cambios evolutivos muy rápidos en muchos aspectos del fenotipo.

Este resumen de sus ideas no es exhaustivo, lo sé, pero espero que sea una síntesis aceptable de sus afirmaciones principales. ¿Servirá?

M.E.: Sí, aunque tenemos que tratar de resistirnos a la pedante necesidad de desarrollarlo más.

I.M.: Bien. Entonces déjenme ir a algunas cuestiones generales. Hay tres aspectos de su visión cuatridimensional que me interesan especialmente. Soy una persona pragmática, así que antes que nada me gustaría saber qué tipo de consecuencias tiene este abordaje en la medicina, la agricultura, el medio ambiente. Es decir, en las cosas que le importan a la gente común. Ustedes mencionaron algunas de las implicancias más allá de la biología a lo largo del libro, pero me gustaría que las reunieran para mí. Luego de eso, ya que disfruto la filosofía, me gustaría que me dijeran qué repercusiones tiene su perspectiva para el pensamiento biológico y para los problemas que pertenecen al campo de la filosofía de la biología. Por último, me gustaría saber cuáles son las consecuencias éticas de su abordaje. Esto es algo que no deberían eludir. Pero antes de que comiencen con las implicancias prácticas, me gustaría saber qué clase de objeciones suelen encontrar cuando comparten estas ideas con sus colegas del mundo de la biología. Seguramente hay preguntas que se repiten.

M.E.: Sí, las hay. Hay cuatro preguntas muy comunes. Pero antes de hablar de ellas, tenemos que describir el problema en general. No siempre está bien expresado, y las preguntas que nos hacen solo lo cubren parcialmente, pero es el problema principal que tienen los biólogos con nuestro argumento. Como ya lo señalaste, la mayoría no tiene problemas para aceptar que hay cuatro sistemas de herencia en lugar de uno; también está dispuesta a acep-

tar que no todas las variantes heredadas son azarosas en su origen y que no todas se transmiten por medio de procesos de copiado que operan a ciegas. El escollo son las implicancias lamarckianas de todo esto, sus consecuencias sobre el modo en que tenemos que interpretar el proceso evolutivo. Muchos biólogos muestran reticencia a reconocer que si el desarrollo y el aprendizaje influyen en la generación y transmisión de variaciones, debemos entender cómo funciona esto para comprender las causas del cambio evolutivo. Mientras era posible asumir que todas las variaciones heredables surgían de lo que en esencia eran errores o podían tratarse como tales, el origen de las variaciones que determinaban las adaptaciones evolutivas podía dejarse de lado y calificarse de irrelevante: lo único que era central para el estudio de la adaptación era la selección. Pero una vez que aceptamos una visión más amplia de la herencia y reconocemos que no todos los cambios en la información transmisible son producto de accidentes, ya no es legítimo enfocarse exclusivamente en la selección. Para entender la adaptación, también tenemos que estudiar los procesos instructivos que participan de la generación y la transmisión de la variación y la forma en que interactúan con la selección. Para algunos biólogos, esto es difícil de aceptar.

I.M.: ¿Esta dificultad se relaciona con el tipo de preguntas que les plantean?

M.E.: Indirectamente. La primera pregunta, la que aparece inmediatamente luego de casi todas las charlas que damos, es alguna forma un poco más elaborada de decir: "Pero sigue siendo toda una cuestión de genes, ¿no?". El argumento es que, como son los genes los que hacen las proteínas y realizan el control o por lo menos influyen en ello, la formación de las proteínas y sus interacciones (y de todos los niveles superiores que siguen en la organización), la herencia y la evolución pueden reducirse a los genes. Es por esto que insistimos en repetir, como un mantra, que estamos hablando de variaciones heredables que no dependen de variaciones en la secuencia de ADN. Algunas personas son como banditas elásticas: entienden los argumentos a medida que los exponemos, pero apenas terminamos vuelven al mismo lugar y preguntan, una vez más: "¿Y por qué no se reduce todo a los genes?". Por eso contamos la historia de las criaturas de Jayno y la de los tarbutniks. "Congelemos" un fenotipo, o incluso un epigenotipo, y aún así podremos tener procesos de herencia y evolución muy ricos. Así que si se te aburriste cuando repetimos nuestro mantra tantas veces, nos disculpamos, pero fue por eso: teníamos miedo del síndrome de la bandita elástica.

I.M.: ¡Tal vez al no ser un biólogo yo sea inmune a este síndrome! Me parece que una objeción más interesante a su visión en 4D, una que es casi lo inverso de lo que acaban de plantear, sería que ustedes separan cosas que son inseparables. Es absurdo separar los aspectos genéticos, epigenéticos y conductuales de desarrollo. Los genes son absolutamente necesarios, siempre. Los aspectos epigenéticos son igualmente fundamentales, pues después de todo estamos hablando del control de la expresión de los genes. Y la conducta, cuando aparece, también es esencial. Están cosificando las distinciones que hicieron.

M.E.: Por supuesto que no pueden separarse niveles de organización en un organismo vivo y activo. Pero se pueden identificar variaciones heredables a diferentes niveles de organización. Por lo tanto, podemos distinguir diferentes dimensiones de la herencia y la evolución. Cuando se ve el organismo en desarrollo y en interacción, cuando se plantean preguntas en relación con los procesos continuos del desarrollo, por supuesto que resultan inseparables.

I.M.: ¿Qué otras objeciones encuentran?

M.E.: La segunda es más bien específica de los sistemas de herencia epigenética. Mucha gente sostiene que la herencia epigenética es irrelevante para entender la herencia y la evolución y que de todos modos las variaciones epigenéticas heredables no tienen grandes efectos morfológicos.

I.M.: Estas son dos cuestiones separadas, ¿verdad? Yo quedé satisfecho con la magnitud de los efectos epigenéticos. El ejemplo de la *Linaria*, esa variante floral monstruosa, era claramente dramático y de naturaleza más bien morfológica, y el caso de esos pobres ratones obesos y amarillos también era bastante convincente. En el capítulo 4 ustedes dijeron que hay otros ejemplos de variantes epigenéticas que se transmiten, pero en realidad no necesito más ejemplos. Lo que necesito es evidencia de que la selección de variantes epigenéticas realmente ha sido importante en la evolución.

M.E.: No tenemos evidencia directa, pero estamos seguras de que vale la pena buscarla. Los críticos, en cambio, creen que no tiene sentido hacerlo. Esa es la diferencia. Partiendo de principios biológicos básicos y haciendo extrapolaciones a partir de los hallazgos actuales, creemos que es altamente probable que haya mucha más herencia epigenética que la que se ha identificado hasta ahora. Apenas se ha comenzado a buscar. Pronosticamos que se encontrarán muchos casos más, especialmente en plantas y organismos simples, pero no exclusivamente. Veamos el caso de esos

ratones amarillos, que probablemente sean solo la punta del iceberg. Estamos convencidas de que, ahora que se conocen las secuencias de ADN de los genomas de tantos organismos y la gente empieza a investigar la metilación y otros aspectos de la estructura de la cromatina, hallarán mucha variación. Muchas epimutaciones accidentales e inducidas probablemente tengan solo efectos de corto plazo, pero algunas serán heredables, aunque con diferentes grados de estabilidad. El punto es que las variantes epigenéticas existen y se sabe que subyacen a la herencia de rasgos fenotípicos, incluso algunos que no muestran patrones de herencia típicamente mendelianos. Por lo tanto, es preciso estudiarlos. Si hay herencia en la dimensión epigenética, también hay evolución.

I.M.: ¿Puedo adivinar cuál es la tercera objeción? ¿La gente no se queja de que su visión es muy desordenada? ¿Que es mucho más fácil entender la evolución cuando se reduce a los genes, y que, de hecho, se ha llegado muy lejos con modelos únicamente genéticos? ¿Qué la simplificación permite construir modelos que pueden estudiarse realmente, mientras que la complejidad conduce a una profunda parálisis?

M.E.: No, esta no es la tercera objeción más común que nos hacen. La hemos oído, pero no es muy común. Sin embargo, ya que la hiciste, vamos a responderla. La simplificación está bien, pero tiene que ser adecuada. Si nos desvía o nos limita demasiado, no sirve. Podemos construir una silla usando solo una herramienta, un cuchillo por ejemplo, pero es mucho más fácil si también usamos una sierra, un martillo y un cincel. Posiblemente sea más difícil aprender a usar cuatro herramientas que una, pero podremos hacer sillas con mucha más facilidad y mucho mejor; además, podremos construir cosas que no podemos hacer con un cuchillo. En una época la gente trataba de explicar el funcionamiento de un animal en términos de su constitución anatómica, usando los principios de la mecánica, pero esperamos que estés de acuerdo con nosotras en que, cuando se agregó la bioquímica, eso ayudó. En cierto sentido ha hecho que el esfuerzo requerido sea mayor, porque tenemos que pensar en más cosas al mismo tiempo, pero la adición de una dimensión bioquímica también ha hecho que las cosas sean más simples, porque actividades que eran muy difíciles de explicar en simples términos mecánicos son mucho más fáciles de entender con la ayuda de la bioquímica. Lo mismo sucede con la herencia y la evolución. Durante un tiempo la gente usó explicaciones basadas únicamente en los genes, y servían para los casos que querían

estudiar. Pero a medida que se ha avanzado en el estudio de la herencia, se ha vuelto más difícil explicar todo en términos de genes. Así que ya es hora de agregar sistemas no genéticos, porque con la ayuda de estas nuevas formas de pensar la herencia, todo será mejor.

I.M.: Entonces, ¿cuál es la tercera objeción más común?

M.E.: La tercera suele ser algo así: "Si hubieran demostrado que el lamarckismo realmente existe, sería interesante. Pero no lo han hecho. Tal como ustedes admiten, no hay evidencia de mutaciones dirigidas precisas y las mutaciones interpretativas de las que hablan no son más que una expansión de las ideas neodarwinianas. Nadie ha cuestionado realmente que ocurra una evolución conductual y cultural de tipo lamarckiano, pero esto no es algo realmente lamarckiano, porque los cambios adquiridos en la información no se transfieren directamente a los genes".

I.M.: ¿Entonces?

M.E.: Nos gustaría creer que, después de todo lo que dijimos, no hace falta que contestemos esta. Por empezar, la biología y la herencia no empiezan y terminan con los genes. En segundo lugar, la propia noción de qué es y qué no es lamarckiano es problemática. Tal como dijimos en el capítulo 1, así como nadie hoy cree en el darwinismo de Darwin, nadie cree tampoco en el lamarckismo de Lamarck. Son términos que han adquirido significados muy generales. Uno puede evitar esta terminología, pero tiene un costo, porque significa despegarse de una tradición de pensamiento y de algunas cosas generales pero importantes a las que se refieren estos términos generales vagos. La versión específica del lamarckismo que algunos críticos consideran susceptible de llamarse "lamarckismo" es la que asume una retroalimentación directa entre el soma y el ADN de la línea germinal. Esta era la posición de August Weismann (aunque él no conocía el ADN y en lugar de eso habría hablado de "determinantes"), y en la actualidad es la posición que guarda el filósofo David Hull. Según esta visión, las mutaciones interpretativas no son instancias de herencia lamarckiana, porque los cambios inducidos ocurren a nivel del ADN; y la transmisión de variaciones epigenéticas adquiridas, preferencias alimentarias variantes o nuevos patrones de conducta tampoco son instancias de herencia lamarckiana, porque no suponen una transferencia de información del fenotipo al genotipo (o memotipo).

La mayoría de los lamarckianos, antiguos y actuales, estarían en desacuerdo con esta valoración. Reconocen que una gran cantidad de varia-

ción, sea genética, epigenética o conductual-cultural, está fijada a objetivos, es construida y, en el caso de los seres humanos, también está orientada a futuro. Cuando una variación así se transmite entre generaciones, la califican de lamarckiana. En otras palabras, siempre que la herencia es "blanda", en el sentido de que lo que se hereda está moldeado por factores ambientales y propios del desarrollo, se considera "lamarckiano". En nuestra opinión, los antilamarckianos confunden muchas cosas. Los lamarckianos *no afirman* nada acerca de que la información vaya de la proteína al ADN, del producto al plan, del pastel a la receta. Estamos de acuerdo con Dawkins y Hull en que hay buenas razones para pensar que una construcción reversa semejante puede ser muy difícil y, en general, improbable. Por otro lado, los lamarckianos tampoco tienen ningún supuesto acerca de la naturaleza del material hereditario. Lo que *sí afirman* es que los cambios adaptativos heredables no solo son el resultado de la selección natural, sino también de sistemas internos (producto de la evolución) que generan "decisiones inteligentes" como respuesta a las condiciones de vida. Los lamarckianos sostienen que estas informadas fuentes de variación tienen consecuencias importantes para el estudio de la herencia y la evolución. Su problema es que el lamarckismo tiene tan mala reputación, y ha sido usado durante tanto tiempo para denostar, que mucha gente simplemente asume que cualquier forma de lamarckismo es absurda. ¡El resultado es que cualquier cosa que tenga sentido científico, por definición, no es lamarckismo! La gente suele estar confundida en cuanto al lamarckismo, tanto en relación con sus aspectos históricos como en sus aspectos teóricos. Esperamos que este libro ayude a cambiar eso.

I.M.: No estoy para nada seguro de que así sea. El lenguaje es algo muy poderoso. Me parece que tal vez no se estén haciendo ningún favor al calificar su posición de "lamarckiana" en vez de "darwiniana-lamarckiana". Si quieren convencer a la gente de que su punto de vista es válido y fecundo, ¿por qué insisten en usar un término que, como ustedes evidentemente reconocen, hace que la gente piense que son un par de idiotas, confundidas y embrolladas? De seguro esto hará que se nieguen a escucharlas. ¿Por qué no evitar directamente el lamarckismo, ya que de todos modos lo que ustedes hacen es una mezcla idiosincrática de teorías y datos que poco tiene que ver con las teorías originales de Lamarck e incluso menos con las versiones del lamarckismo que datan de principios del siglo XX? Además, tal vez con esto confundan a la gente. Para mucha gente, el darwinismo y

el lamarckismo son incompatibles: se es una cosa o la otra. Y, en cambio, ustedes vienen y dicen que son buenas darwinianas (¡e insisten en eso!) y que al mismo tiempo son buenas lamarckianas. ¿No les parece que no les costaría nada simplemente abandonar el término? No se me ocurre qué daño puede causarles y pienso en muchas ventajas en términos de persuasión. Como bien sabía su filósofo preferido, la retórica no es inocua.

M.E.: ¿También nos harías abandonar el darwinismo por tener tantas connotaciones y haber perdido parte de su sentido original? Hoy por hoy los darwinianos admiten que para explicar la evolución tienen que pensar en mucho más que la selección natural. Por ejemplo, se piensa que gente como Steve Gould o Gabby Dover son buenos darwinianos y, sin embargo, ambos han enfatizado la importancia de aspectos de la evolución que no dependen directamente de la selección natural. El darwinismo actual no es lo mismo que la teoría de la selección natural. De manera que nosotras creemos que, a pesar de todos los problemas, que admitimos, es hora de que la gente abra un poco la cabeza al lamarckismo también. Al hacerlo, podría ser más fácil entender las cosas en el plazo un poco más largo, porque se trata de una tradición de investigación muy interesante y, aunque sin duda contiene mucha basura prescindible (como sucede con todas las tradiciones de investigación, incluyendo al darwinismo), hay mucho que aprender de ella. Pretender que nuestra posición es antihistórica o enfocarse solo en la raíz darwiniana de nuestro pensamiento sería engañoso.

I.M.: No estoy de acuerdo. Creo que se están atando a una terminología que perjudica su propia causa. Pero si quieren chocarse contra la pared, es su problema. Sigamos. ¿Cuál es la cuarta objeción o pregunta más común que les plantean?

M.E.: Es lo que llamamos la pregunta comparativa. Tiene distintas versiones, más generales o más específicas. La pregunta general es: "¿Cuál es la importancia relativa de los distintos sistemas de herencia?". Las versiones específicas pueden ser "¿cuál es la importancia relativa de la cultura frente a los genes para los seres humanos?" o "¿cuál es la importancia de las variantes epigenéticas en comparación con las variantes genéticas en las plantas?".

I.M.: ¿Pueden responder? ¿Hay medidas independientes?

M.E.: En cierto sentido la pregunta es absurda. La importancia de un determinado sistema de herencia depende del rasgo, la escala de tiempo que tomemos en cuenta, la estructura de la población genética y social, las cir-

cunstancias ecológicas, etcétera. Es como preguntar qué es más importante: el medio o los genes. Simplemente no tiene sentido formulado de ese modo tan general. Esto no significa que uno no pueda desarrollar alguna medida para estimar el efecto de diferentes sistemas de herencia para casos bien definidos. El biólogo matemático norteamericano Marc Feldman y sus colegas han creado formas de tomar en cuenta los efectos de la herencia cultural. Consideraciones similares llevaron a Eva Kisdi y Eva Jablonka a sugerir cómo podrían medirse los efectos de la herencia epigenética.

I.M.: Por lo que sé, hay una medida que se llama "heredabilidad", que dice qué proporción de la variación entre las personas es producto de las diferencias genéticas. He leído que para muchos rasgos de la personalidad, como la conducta audaz de la que hablaron en el capítulo 2, la heredabilidad está entre el 40 por ciento y el 50 por ciento. Esto me sorprende porque si, como ustedes me hicieron creer, las interacciones entre los genes son tan complejas y dependientes de la crianza y el estilo de vida, uno esperaría que las razones genéticas de las diferencias entre las personas fueran mucho menores. ¿Piensan que las estimaciones del componente genético están exageradas porque no toman en cuenta otras fuentes de información transmisibles?

M.E.: Sí, eso es parte de lo que afirmamos. Pero antes de que intentemos responder esa pregunta en detalle, debemos dejar en claro qué es la heredabilidad, porque se trata de un término muy malinterpretado. El concepto de heredabilidad tiene un significado muy preciso en biología: es una medida de la proporción de la variación fenotípica visible en un rasgo determinado, en un momento determinado, en una población determinada, en un determinado medio, que es el resultado de diferencias genéticas entre los individuos. Es una medida poblacional, *no* una medida de la participación relativa de los genes y los factores ambientales en el desarrollo individual. Fue desarrollada para usarse en la agricultura (para estudiar cosechas de maíz, producción de leche y cosas así), pero ahora, lamentablemente, se suele usar para rasgos humanos. Una de las formas en que se estima es viendo cuánto se parecen los parientes: se compara gemelos idénticos, gemelos no idénticos, padres e hijos, primos, etcétera. Como se sabe, la correlación genética entre los distintos parientes por los principios de la genética mendeliana se puede estimar qué proporción de la variación total es atribuible a la variación genética a partir de la correlación fenotípica.

Lo que hay que entender, sin embargo, es que la heredabilidad no es fija: con los mismos genotipos, un rasgo puede tener una baja heredabilidad en un medio variable (en el que una gran parte de la variación es atribuible a factores ambientales) y una gran heredabilidad en un medio estable. Si la heredabilidad de un rasgo es baja, eso no significa que no haya diferencias genéticas entre los individuos, puede solamente significar que el rasgo está muy bien canalizado. Otra cosa que es importante entender es que cuando un rasgo tiene una alta heredabilidad porque hay una fuerte correlación entre parientes ¡eso no significa que las personas sean iguales, ni siquiera similares! El puntaje para la medida de un rasgo de personalidad en padres e hijos puede estar muy correlacionado y aún así pueden ser muy diferentes, porque cada niño está 10 puntos más alto en la escala que el promedio de sus padres. Pero volvamos a estas estimaciones de 40 por ciento a 50 por ciento de heredabilidad de las que hablábamos.

En la mayor parte de los casos, se ha asumido que toda la variación heredable es genética. Sin embargo, si un componente de la herencia cultural del tipo que sugirió Feldman se introduce en los cálculos, eso podría reducir la heredabilidad de una manera muy significativa. Asumimos que lo mismo sucedería si se introdujera la herencia epigenética. También tenemos que tomar en cuenta la herencia conductual: por ejemplo, los efectos prenatales autoperpetuantes como los que mencionamos en el capítulo 5 y los efectos transmisibles del cuidado parental. En algunos casos puede ser muy difícil distinguir entre las diferentes fuentes que contribuyen a la heredabilidad y todo el intento de conseguir estimaciones separadas puede no tener validez. Las estimaciones de heredabilidad en seres humanos se basan en tantos supuestos simplificadores que su utilidad siempre es dudosa, pero al no poder aislar la herencia no genética, creemos que exageran enormemente la contribución genética a la variación. En pocas palabras, las estimaciones de heredabilidad de los genetistas pueden ser engañosas porque la herencia no es solo una cuestión de genes.

I.M.: Pero las estimaciones de heredabilidad, aunque sean limitadas, siguen teniendo importancia práctica en la agricultura y tal vez incluso serían más útiles si pudiéramos factorear el componente epigenético. ¿Por qué no nos ocupamos ahora de las implicancias prácticas de su enfoque? Puedo ver que ahora el sistema genético y el simbólico se están encontrando y están cambiando nuestro mundo por medio de las prácticas culturales de la ingeniería genética, pero si vamos más allá de este punto de encuentro más bien extraordinario, ¿qué diferencia hace la visión 4D en nuestras vidas?

M.E.: Apenas podemos dar una idea de la respuesta. Lo poco que sabemos hasta ahora ya basta para sugerir algunas implicancias obvias y bastante radicales. Empecemos con la medicina y con las mutaciones interpretativas y las variaciones epigenéticas. Si los microorganismos tienen sistemas que aumentan el ritmo de las mutaciones en condiciones de tensión, entonces puede que haya que puntualizar estos sistemas cuando luchamos contra enfermedades microbianas; de otro modo, podríamos perder la carrera armamentista. Por ejemplo, esto puede querer decir que al diseñar tratamientos antibacterianos, además de las drogas que matan a las bacterias, tenemos que incluir algo que inhiba o destruya sus sistemas de generación de mutaciones, para que cualquier sobreviviente no sea capaz de movilizar estos sistemas y lanzar una cepa resistente a dichas drogas.

En cuanto a los SHE, ya hemos mencionado varias áreas de la medicina en las que se ha comenzado a reconocer su importancia. En primer lugar, se sabe que muchos cánceres están asociados con modificaciones epigenéticas heredables a nivel celular, como alteraciones en los patrones de metilación y otros aspectos de la organización de la cromatina. Sabiendo esto, podemos tener una mejor evaluación de los riesgos y una mejor diagnosis, y, dado que los cambios epigenéticos son potencialmente reversibles, para algunos cánceres esto puede significar que haya mejores métodos de prevención y tratamiento. En segundo lugar, es posible que las epimutaciones estén involucradas en algunas enfermedades hereditarias. Sabemos que patrones de herencia peculiares pueden estar asociados con defectos en las improntas, y los especialistas en genética humana los están investigando, pero es improbable que los defectos epigenéticos heredables se limiten a los genes con improntas. Los ratones amarillos que mencionamos en el capítulo 4 tenían una tendencia hereditaria a desarrollar diabetes y cáncer a causa de la marca de metilación en una secuencia derivada de transposones. Apostaríamos a que se encontrarán marcas epigenéticas hereditarias similares y determinantes de enfermedades en los seres humanos, porque hay miles de secuencias derivadas de transposones dispersas por todo el genoma humano y es probable que algunas de ellas porten marcas epigenéticas variables que influyen sobre la actividad de los genes. Sin embargo, la mayor parte de las epimutaciones probablemente afecten a un individuo en particular, porque ocurren en células somáticas. Puede que sea una de las razones por las que los gemelos idénticos a veces son profundamente distintos en lo que respecta a algunos aspectos de su fenotipo.

Una tercera y obvia área de importancia está en el estudio de enfermedades de priones, como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob o en el kuru. Una cuarta área está en la medicina ambiental y en la epidemiología, porque hay cada vez más evidencia que indica que factores como la hambruna y tratamientos con determinadas drogas (posiblemente incluyendo talidomida) pueden tener efectos transgeneracionales. Ya es algo sabido que la nutrición de una persona puede no solo afectar la salud de sus hijos, sino también la de sus nietos. Esto sucede tanto con hombres como con mujeres. Estudios con animales sugieren que la tensión y los tratamientos hormonales también pueden tener efectos que se arrastren por varias generaciones. Los programas de investigación epidemiológica y la práctica médica tendrán que asimilar esta información para que sepamos cómo evitar transmitir las consecuencias de nuestros pecados e infortunios a las generaciones futuras. Una quinta área de importancia está asociada con los nuevos trabajos en ARN de interferencia. Puede que seamos capaces de silenciar genes vinculados a enfermedades introduciendo pequeños ARN interferentes artificiales, que reconocerán y desactivarán los ARNm de los genes, y tal vez incluso de apagar los mismos genes. En teoría, esto podría ayudar a curar muchas enfermedades virales y tratar el cáncer, al menos en sus etapas iniciales. En lo que concierne al desarrollo de tales tecnologías, aún estamos en los primeros tiempos, pero somos prudentemente optimistas.

I.M.: Lo que dicen sobre los efectos transgeneracionales de la nutrición es de temer. Si realmente es cierto, esto significa que la injusticia social puede tener sus raíces en los gametos y en los vientres de los ancestros de la gente. Las personas con ancestros tensionados y malnutridos nacen en desventaja. ¿Los científicos actualmente trabajan en esto?

M.E.: Sí, claro. Los científicos ahora están reuniendo y estudiando datos acerca de los efectos a largo plazo y transgeneracionales de distintas condiciones de tensión. Afortunadamente ya hay datos útiles, originalmente recogidos para otros fines. En parte es gracias a eso que sabemos que los hijos de mujeres que fueron malnutridas durante el embarazo tienen más posibilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes y tener muchos otros problemas. Ciertamente se están contemplando los efectos de largo plazo y multigeneracionales, pero aún no se observa más allá de la segunda generación. Los estudios con ratones y ratas sugieren que deberíamos observar generaciones posteriores, aunque actualmente

es difícil. La persistencia de estados epigenéticos ancestrales significa que puede que se necesiten métodos para compensar las desventajas de los ancestros para garantizar que el punto de partida de la generación actual no tenga desventajas epigenéticas. Tal vez no baste meramente con asegurar que los individuos con marcas ancestrales perjudiciales se desarrollen en medios normales, tal vez sea necesario darle a la gente dietas especiales u otros tratamientos que contrarresten su legado epigenético. Es por eso que es tan importante el tipo de trabajo que se llevó a cabo con los ratones amarillos, en el que, si lo recuerdas, se halló que la nutrición afectaba la expresión de alelo amarillo epigenéticamente marcado. No se trata solo de que los resultados son interesantes para los biólogos, sino que también señalan qué tipo de cosas se debe buscar en los estudios epidemiológicos.

También existe mucha investigación en otros aspectos médicos de la herencia epigenética. Hay personas trabajando muy intensamente en la epigenética del cáncer; las enfermedades de priones se estudian mucho más que antes de la EEB; y, como podemos imaginar, hay mucha investigación en marcha sobre el ARNi, porque a las compañías farmacéuticas les interesa. Al mismo tiempo, las compañías de biotecnología están mapeando actualmente el perfil de metilación de ADN de tejidos humanos, esperando desarrollar formas de diagnosticar patrones anormales de metilación que puedan ser indicativos de enfermedades y encontrar drogas que vayan a alterar marcas epigenéticas vinculadas con enfermedades. Así que sí, ciertamente se ha comenzado a trabajar en esto y es probable que vaya en aumento. Asistimos al nacimiento de una era de ingeniería epigenética.

I.M.: ¿Y qué hay de la agricultura? ¿También necesitamos un abordaje en 4D ahí?

M.E.: Por supuesto. La importancia de la herencia epigenética en la agricultura ya es ampliamente reconocida, porque ha causado muchos problemas en la ingeniería genética destinada a mejorar los cultivos. Es así que se descubrieron muchos efectos epigenéticos hereditarios: genes extraños recién insertados eran silenciados por medio de metilación de ADN o ARNi, de manera que los científicos se frustraban al no poder expresar de modo estable genes extraños que podían resultar útiles. Sin embargo, se han encontrado formas de darle una vuelta al problema. Por el lado positivo, dado que algunas variaciones epigenéticas pueden inducirse por medios ambientales, es posible que se puedan desarrollar prácticas agricultoras que capitalicen estos efectos inductivos y desarrollen así cultivos mejorados "de ingeniería epigenética". Los ARNip también serán grandes herramientas, porque

usándolos los científicos pueden ser capaces de silenciar cualquier gen que quieran, introduciendo ARNip artificiales.

También en la clonación hay que mirar más allá de la genética. Se trata de un área que siempre ha sido importante para la agricultura. Las plantas se han reproducido por cortes desde tiempos inmemoriales y más recientemente se las ha producido a partir de células individuales. Sin embargo, como sabemos, la clonación de animales ha sido mucho menos exitosa. La oveja Dolly fue pionera y mostró que la clonación a partir de células adultas es posible, pero el proceso aún es muy ineficiente y muchos animales clonados resultan anormales. En algunos casos se sabe que las anormalidades están asociadas con diferencias de metilación. Hasta ahora a nadie se le ha ocurrido una forma de poner en cero las marcas epigenéticas de modo tal que el desarrollo sea normal. Cuando esto suceda (y creemos que será pronto), tendrá implicancias enormes y no solo para la agricultura. Los científicos ya han dado los primeros pasos en la clonación humana, aunque, gracias a Dios, solo para obtener una provisión de células embrionarias con fines terapéuticos, es decir, para reemplazar el tejido defectuoso o dañado de una persona. Sabemos que aún quedan muchos obstáculos por superar, en especial en lo relativo a las improntas y probablemente haya otros que desconocemos, pero puede que la clonación humana no sea algo imposible de realizar.

I.M.: ¿No se horrorizan ante esa posibilidad? ¿Qué hay de las implicancias éticas?

M.E.: Ya hay mucho debate público al respecto y eso es algo bueno. Tenemos que asegurarnos de que nuestros legisladores estén atentos a este debate. Será necesario resistir a la presión de los individuos y las compañías que quieran redituar con esta tecnología. Por el momento, incluso aunque sea éticamente aceptable (y lo dudamos), cualquier intento de clonación reproductiva (usar células somáticas de un individuo para intentar producir un individuo similar) sería científicamente irresponsable. Quedan muchos problemas biológicos por resolver. Sin embargo, creemos que en el largo plazo la clonación con fines terapéuticos tiene un gran potencial, aunque nos damos cuenta de que la gente tiene algunos reparos al respecto. Tal vez valga la pena recordar que en una época la gente veía con desagrado la idea del trasplante de órganos, pero ahora la mayoría lo damos por sentado. Es probable que eventualmente llegue la misma aceptación para la clonación, al menos para algunos de sus usos. Y probablemente la tecnología de clonación sea mucho mejor que los trasplantes de órganos.

I.M.: ¡Me impresiona su optimismo! ¿Qué hay de las otras dimensiones de la herencia, la herencia conductual? ¿Eso tiene alguna utilidad?
M.E.: Una posibilidad que ya mencionamos es la de darles a ciertos insectos la impronta correspondiente a determinados yuyos, para así controlar los yuyos. Tal vez sea inviable, pero ciertamente los científicos tienen que desentrañar los modos en que las preferencias alimentarias de los insectos son afectadas por la comida de su madre, y están trabajando en el tema. Puede que las preferencias alimentarias transmitidas sean una de las causas de que los insectos cambien de su huésped original a nuevos cultivos tan rápidamente.
I.M.: Ahora están hablando de ecología, así que díganme, ¿cuáles son las implicancias más evidentes de su enfoque en esta área? Por ejemplo, ¿qué significa todo esto en lo que respecta a las cuestiones de conservación y la biodiversidad?
M.E.: Hemos dicho muchas veces que en cierta medida los organismos construyen sus propios ambientes. Nos ocupamos principalmente de la forma en que el sistema conductual y el simbólico construyen nichos ecológicos y sociales, pero los SHE y los legados de desarrollo también juegan un papel. Recapitulemos un poco, comenzando con la evolución cultural. Tanto en humanos como en animales, algunos hábitos son autosustentables y autoperpetuantes porque construyen el ambiente sociocultural que permite su transmisión. Es muy evidente con el lenguaje y el dialecto del cantar de los pájaros. Tienen que aprenderse y practicarse para que otros los aprendan. Si se diera el caso de que, fuere por accidente o por una terrible crueldad y perversión humana, un niño llegaran a la adolescencia sin haber sido expuesto al lenguaje, nunca lo aprendería adecuadamente. Para mantener la comunicación lingüística se necesita un desarrollo normal en el marco de una comunidad lingüística normal. Si *cualquier* práctica del lenguaje se vuelve imposible, el lenguaje desaparece, se extingue. Lo mismo sucede con los dialectos del cantar de los pájaros.

Para mantener las tradiciones y la cultura, se necesita una construcción social y cultural constante del nicho, que puede implicar también interacciones con otras especies. La tradición chimpancé de romper las nueces tiene pocas probabilidades de sobrevivir si se extinguen los árboles de nueces. Del mismo modo, si introducimos un nuevo competidor, los hábitos alimentarios que los pájaros aprendieron de sus padres pueden cambiar. Esto puede tener efectos correspondientes sobre otras especies, tanto competidoras como depredadoras. Siempre hay una compleja red de interacciones entre

las especies, que en conjunto construyen y sostienen el nicho común. Esto se ve dramáticamente en lugares como una selva tropical, donde el grado de interacción es realmente impactante. Algo que a distancia alguien que no es especialista puede ve como "un árbol", visto más de cerca puede que resulte ser una masa de plantas distintas, entre las cuales hay todo tipo de insectos, aves, sapos, etcétera. Hay cientos de especies que interactúan de manera intensa y visible, y suele ser imposible adivinar dónde empieza una planta y dónde termina la otra. Y esto es solo lo que vemos a simple vista, porque lo que sucede a escala microscópica es prácticamente inimaginable. No sabemos qué tipo de interacciones son, pero sería extraño que el mantenimiento de estas comunidades no implicara mucha herencia epigenética, con plantas que inducen cambios hereditarios las unas sobre las otras.

I.M.: ¿Y al destruir una especie se puede destruir la comunidad? ¿Es eso?

M.E.: Todos los organismos son comunidades, con sus parásitos y sus mutualistas. La bióloga norteamericana Lynn Margulis lleva años enfatizando esto. Pero la extinción de una especie puede no destruir toda la red de interacciones en un "árbol" de la selva tropical este puede ser bastante robusto, como las redes genéticas. Este no es el punto. El punto es que *destruimos* comunidades enteras, es algo sistemático. Cuando destruimos selvas tropicales, estamos destruyendo redes ecológicas enormes, complejas y muy hermosas. Y las destruimos para siempre.

I.M.: Tal vez deberíamos congelar semillas, embriones y el ADN de plantas y animales, y guardarlas para usarlas en un futuro mejor, ecológicamente más sano, si es que lo hay.

M.E.: No funcionaría. Tendríamos que reconstruir la comunidad, y estas comunidades suelen ser muy antiguas, con memorias históricas que se almacenan en sus sistemas conductuales y epigenéticos. Son parte de su "identidad", de su estabilidad. Estas memorias no se pueden congelar: tienen que mantenerse y transmitirse mediante el uso, así que no se pueden reconstruir las comunidades a partir de sus componentes. Su historia desaparece, y con ella se va la comunidad.

I.M.: Entonces, cuando se destruye una comunidad, se destruyen todas las variaciones epigenéticas y conductuales de sus miembros. Pero ¿cómo podemos estar seguros de que estas comunidades no pueden reconstruirse a sí mismas?

M.E.: Sabemos muy poco para estar seguros. Pero incluso si los mismos genes y alelos existen en otras combinaciones en otras comunidades,

las marcas epigenéticas y el legado histórico que portan desaparecen. Es como destruir una cultura o una lengua y consolarnos pensando que como el ADN humano sigue existiendo, esa cultura o esa lengua pueden reconstruirse. ¡Es absurdo! Con el ADN no basta. La continuidad fenotípica es esencial, no solo la genotípica. No sabemos qué puede reconstruirse y qué no, pero sin duda hay mucha información que se ha perdido para siempre. Hay buenos ejemplos en la historia del hombre. Uno es la Isla de Pascua, en el Pacífico Sur, en donde los seres humanos explotaron el exuberante paraíso tropical a tal punto y de un modo tan irreversible que con el pasar de unos pocos siglos las plantas y los animales de la isla, así como su fascinante cultura humana, se extinguieron. Hay muchos más casos. Somos ignorantes y sin embargo somos increíblemente arrogantes. Estamos destruyendo ecosistemas completos a una escala sin precedentes y ni siquiera somos capaces de ver las consecuencias.

I.M.: ¡Yo podría haber dado el mismo sermón sin saber nada de los diferentes sistemas de herencia!

M.E.: Tal vez, pero al tomarlos en cuenta se hace aún más claro lo irreversible y desastroso de nuestras acciones. Destruimos mucha más variación y diversidad de la que imaginamos, y la estabilidad de las comunidades suele depender del aspecto no genético de esta diversidad, en especial de su dimensión histórica. Se ve claramente cuando se intentan devolver especímenes de animales sociales en peligro de extinción a la vida silvestre. Generalmente es inútil agarrar un grupo de animales y tirarlos en su hábitat natural, esperando que sus genes les digan cómo vivir. Se mueren. Para que los programas de reintroducción de especies tengan éxito, a los animales que han estado viviendo bajo condiciones no naturales tanto en zoológicos o parques hay que enseñarles cómo comportarse, qué comer, qué depredadores evitar, etcétera. Tal vez, luego de eso, funcione. Pero en muchos casos es posible que no sepamos qué "enseñarles" a los animales o las plantas y cómo regenerar esta red de interacciones.

I.M.: En cuanto a esta gran red de organismos y ambientes que interactúan, ¿hasta dónde están dispuestas a llevar esta imagen? ¿Estarían de acuerdo con James Lovelock en que todo nuestro planeta, Gaia, es una gran unidad, una entidad viviente, autosustentable y autoperpetuante?

M.E.: No hay muchas dudas sobre la existencia de redes de interacciones autosustentables, complejas y hasta ahora poco comprendidas entre los organismos y sus ambientes, y sobre que en un sentido general los entes

vivientes construyen el planeta como un nicho en el que la vida es sustentable. ¿Diríamos que Gaia es un organismo viviente? ¿Diríamos que un sistema ecológico más pequeño y autosustentable es un organismo? Si tomamos la idea de que para que una entidad esté viva tiene que exhibir herencia y reproducción, entonces ni Gaia ni las comunidades ecológicas más pequeñas y autosustentables están vivas. Si preferimos tomar la definición metabólica de la vida, según la cual una entidad está viva si es un sistema que sostiene su organización en el tiempo por medio del control dinámico del flujo de energía y material que lo atraviesa, entonces puede pensarse que Gaia y algunas comunidades ecológicas están vivas. Desde nuestra perspectiva, la discusión sobre el estatus viviente/no viviente no es muy fructífera ni muy interesante. Lo que sí nos parece enormemente importante y fascinante es el hecho de que el planeta ha dado un ambiente increíblemente autosustentable para las entidades vivientes a lo largo de enormes períodos de tiempo, miles de millones de años. La vida en la Tierra ha persistido porque los sistemas de la Tierra han mantenido estable su temperatura y su composición atmosférica, aunque la luminosidad del sol ha aumentado un 30 por ciento desde que la vida comenzó hace tres mil millones de años. Al señalar esta increíble estabilidad dinámica, Lovelock ha puesto de relieve una gran pregunta de la biología: la pregunta de cómo el sistema global se regula a sí mismo. Todavía tenemos que encontrar respuestas adecuadas para esa pregunta.

I.M.: ¿El trabajo en herencia epigenética está vinculado a todas estas preocupaciones ecológicas? ¿Con las ideas y el trabajo sobre Gaia o con comunidades ecológicas de menor escala?

M.E.: Hasta donde sabemos, no mucho. Hay mucho trabajo, y aun más discusiones sobre la conservación de especies y comunidades, y hay personas que estudian la interacción entre factores geológicos y bióticos, pero no desde un punto de vista epigenético. Apenas se discuten los aspectos epigenéticos de la ecología y se estudian aún menos. Sin embargo, esperamos que emerja un nuevo campo en el futuro, la ecología epigenética. Hasta ahora, al observar los efectos de los cambios ecológicos y tratar de predecir las resultados de las políticas de conservación, las personas se han concentrado en la variabilidad genética. No se han hecho trabajos sobre variaciones epigenéticas hereditarias en poblaciones naturales. Sin embargo, hay muchas preguntas centrales para las que no tenemos respuesta. Por ejemplo, aunque un típico cromosoma no sexual gasta en promedio el 50 por

ciento de su tiempo en machos y 50 por ciento en hembras, en una población grande habrá una distribución de cromosomas con diferentes historias de transmisión. Solo por casualidad algunos cromosomas habrán sido transmitidos por muchas generaciones solo a través de machos y otros solo a través de hembras, aunque muchos habrán tenido muy pocas generaciones de transmisión consecutiva a través de un solo sexo.

¿Cómo afectan estas distintas historias de transmisión las marcas que portan los cromosomas? Realmente no tenemos idea, pero necesitamos una respuesta para esta y para otras preguntas similares, porque son relevantes tanto para la ecología como para la medicina. Como dijimos, los médicos ya están investigando los aspectos epigenéticos de las enfermedades y reconocen que solo el conocimiento del ADN no permitirá cumplir todas las promesas futuristas que se promocionaban durante la campaña del Proyecto del Genoma Humano. Las implicancias médicas y agrarias de los SHE ahora son tan obvias que cada vez más gente trabaja en ellas. Las implicancias para la ecología son menos obvias y para mucha gente también son menos urgentes. La gente se resiste a cambiar su estilo de vida para encarar los problemas ambientales que ya conocemos, así que menos aún está dispuesta a preocuparse por los que desconocemos. Pero una vez que el trabajo básico esté hecho, se reconocerá la importancia de la herencia epigenética para la conservación. Es solo una cuestión de tiempo.

I.M.: Me temo que tal vez no haya tiempo. Perdón por mi cinismo, pero creo que son increíblemente ingenuas. Ustedes señalaron en el capítulo 2 que si encontrar una solución para los problemas mundiales de salud fuera una preocupación real, la mayor parte de los problemas se resolverían dándole a todo el mundo comida, agua potable y aire limpio. Y es algo que tampoco sería muy costoso. Richard Lewontin lleva años diciendo esto. Ha llamado la atención sobre el hecho de que la forma en que se aplica la genética (su propio campo) en la agricultura y la ciencia forense está atada a intereses políticos y económicos y a diversos prejuicios sociales. El interés de la mayor parte de las entidades que se dedican al financiamiento, sin duda la mayoría de las agencias estatales y grandes compañías, no implica una mejora en el bienestar de los pobres del mundo. ¡Miren la industria de tabaco! Sucede lo mismo con los problemas ecológicos. Hay muchos modos de sostener los sistemas ecológicos y algunos han sido puestos a prueba con éxito. La preservación de las áreas más importantes de diversidad ecológica es económicamente viable, pero es impro-

bable que suceda. Me resulta muy difícil creer que se gaste mucho dinero en descifrar cómo evitar que los efectos del hambre, la contaminación y la devastación ecológica tengan consecuencias epigenéticas sobre el medio ambiente de las futuras generaciones.

M.E.: No estamos de acuerdo. Estamos viviendo en un mundo cada vez más contaminado y empobrecido, y muchos de los problemas que vivimos, aunque para los pobres son más agudos, atraviesan a todos los grupos étnicos y económicos. El cáncer, con su componente epigenético, es un ejemplo obvio. También hay una conciencia ecológica mucho mayor ahora que la que había hace solo treinta años y con ella viene un cierto grado de poder político. Entonces se encontrará financiamiento para investigar los SHE y demás efectos hereditarios no genéticos de varios agentes y condiciones ambientales.

I.M.: Mientras que las grandes corporaciones sigan obteniendo grandes ganancias, sin duda todo estará bien. No mencionaron el sistema conductual/cultural ni el simbólico. ¿Qué hay con ellos?

M.E.: Las tradiciones conductuales de los animales ya reciben mucha más atención que antes y la evolución cultural siempre ha resultado atractiva. Luego de muchos años de cuidadoso aislamiento de las ciencias sociales, la comunidad biológica hoy aporta ideas sobre la evolución social y cultural humana.

I.M.: No estoy seguro de que los aportes de los biólogos sean tan maravillosos: la sociobiología por un lado, la memética por el otro. ¡No es un menú muy apetitoso!

M.E.: La influencia de una disciplina sobre la otra es inevitable. Los límites que separan a las ciencias sociales de la biología están siendo derribados. La gente está consciente de que ni la evolución social ni la biológica se pueden estudiar por separado.

I.M.: Puede que esta sea simplemente una moda cultural pasajera, tal como durante la segunda mitad del siglo XIX, cuando el darwinismo y otras ideas evolutivas hicieron que la gente pensara en las continuidades entre lo biológico y lo social. Hebert Spencer tenían la gran visión unificada de un universo que evolucionaba, una idea que en muchos sentidos era más sofisticada que algunas de las cosas que leo hoy en día, aunque estuviera manchada de terribles prejuicios raciales, sexuales y de clase.

M.E.: Spencer tenía tan mala reputación de ser un sexista perverso y un darwiniano social racista que muy poca gente hoy siquiera se molesta en

leer su obra. Probablemente no fuera más racista ni sexista que Darwin o que la mayoría de sus contemporáneos, cosa que no lo exime de culpas, pero nos obliga a entenderlo en un contexto cultural y social. Y que conste, para hacer un poco de justicia histórica, que toda su vida fue un ferviente opositor a la esclavitud y al colonialismo. Fue un pensador muy interesante y podemos aprender mucho de su trabajo. Hoy la espiral cultural está en un punto tal que actualmente hay un interés renovado en las visiones evolutivas de la vida, como lo hubo durante la segunda mitad del siglo XIX, cuando Spencer era el defensor más elocuente de esta visión.

I.M.: Esto se relaciona en algún modo con mi segundo gran interés, los aspectos filosóficos de su visión. Hay mucho interés por la evolución entre los que llamaríamos "legos ilustrados", gente como yo. Y como dijeron ustedes en el primer capítulo, también hay animadas discusiones entre los evolucionistas. Entonces, me gustaría saber a quiénes ven como sus aliados y a quiénes como sus adversarios, aunque tengo que admitir que a mí, un no biólogo, muchos de los desacuerdos entre ustedes los biólogos me parecen menores. Después de todo, tanto Dawkins como Gould han dicho que la selección natural es importante, que los genes son importantes, que los límites sobre el desarrollo y la ecología son importantes y que el azar juega un papel en el gran diseño de las cosas. Y ustedes también están de acuerdo en esto. Me parece que una gran parte de la polémica tiene que ver con dónde se pone el énfasis. Es un poco como la disputa entre bolcheviques y mencheviques y como muchas de las discusiones que se dan entre los grupos de izquierda más radical: discusiones sofistas en las que se magnifican pequeñas diferencias. Para los ojos y los oídos de un extraño, es algo divertido, pero también molesto. Me parece que hay más cosas que unen a los partidarios del gen egoísta que las que los separan, y sin duda ustedes no están muy lejos de la visión de Gould sobre la evolución.

M.E.: Frente al antievolucionismo, sin duda todos estamos del mismo lado: todos pensamos que es absurdo. Y hay algo de cierto en lo que dices sobre nuestras diferencias: parte de las dinámicas de una polémica, sea política, científica, literaria o cualquier otra cosa, consiste en la exageración de pequeñas diferencias entre las posiciones. Podemos ver muy claramente las similitudes y puntos de acuerdo entre nuestra posición y la de los otros. Nuestra visión en 4D pone el acento en la herencia, y el enfoque se centra mucho en las variaciones hereditarias, en su producción y en sus efectos evolutivos. En esto compartimos la posición de Dawkins y de

Maynard Smith, por ejemplo, pero diferimos de ellos en la atención que prestamos a los aspectos de la herencia relativos al desarrollo, en nuestra creencia de que la variación epigenética y conductual también juegan un papel importante en la evolución, tanto indirecta como directamente.

Otras personas cuyo abordaje general de la biología compartimos y que, como nosotras, se rehúsan a pensar únicamente en términos de genes tienen un énfasis un poco distinto del nuestro. Ellos enfatizan el desarrollo, pensando el ciclo vital como una unidad integrada cuyas múltiples causas intervinientes no pueden desgajarse. Esta, por ejemplo, es la perspectiva de Susan Oyama y de todo un grupo de biólogos y filósofos de la biología que sostienen una visión conocida como la teoría de los sistemas de desarrollo (DST, por sus siglas en inglés). Compartimos su crítica a las visiones de la evolución que se centran en los genes y omiten el desarrollo y muchas de sus conclusiones. Sin embargo, a diferencia de ellos, nosotras nos concentramos en la herencia más que en el desarrollo y pensamos la evolución en términos de diferentes tipos de variaciones hereditarias. Creemos que el origen de estas variaciones tiene que reconocerse explícitamente, así que, a diferencia de la gente de DST, nosotras sí desgajamos los distintos sistemas de herencia, haciendo distinciones más o menos claras entre ellos. Creemos que es necesario observar los efectos evolutivos de cada uno de ellos antes de reintegrarlos en un todo de nuevo.

También compartimos muchas de las ideas de Lewontin, en especial sus ideas acerca de la complejidad del mapeo entre los genes y los caracteres y sobre el papel activo del organismo en la construcción de su propio medio. Sin embargo, creemos que se equivoca al renegar de la herencia no genética y no compartimos su posición en cuanto al cambio cultural, que considera incompatible con el pensamiento evolutivo. También aceptamos la importancia que Gould les da a las limitaciones históricas y del desarrollo, y creemos que son fundamentales para cualquier explicación evolutiva, pero de nuevo afirmaríamos que es necesario un análisis en términos de sistemas de herencia y variaciones no genéticas para entender adecuadamente tanto la evolución como el desarrollo.

Como puedes ver, hay muchos puntos de acuerdo entre nuestras ideas y las de otros biólogos evolutivos. Hemos intentado no entrar mucho en las agresivas discusiones que caracterizan a gran parte de la teoría evolutiva, porque consideramos que no sirven de nada. Existen verdaderas superposiciones entre nuestra posición y la de otros evolucionistas, pero como tú

mismo señalaste, también hay profundas diferencias. Las principales diferencias surgen de nuestro foco en los orígenes de las variaciones hereditarias, algunas de las cuales sostenemos que son cambios semidirigidos, no totalmente a ciegas. Esto es lo que nos lleva a afirmar que la evolución tiene que entenderse en términos de procesos instructivos así como selectivos.

I.M.: Noté que evitaron hacer uso de las palabras "reduccionismo" o "reduccionista" al discutir las visiones del gen egoísta o de los memes, a las que obviamente se oponen. La acusación de "reduccionismo" es muy común en estas discusiones, ¿por qué la evitaron?

M.E.: Realmente no nos parecía necesaria ni útil. Nosotras defendemos un abordaje que es sintético, pero comienza con el análisis y por lo tanto exige descomponer todo integrado en subsistemas más o menos bien definidos. El aspecto analítico es reduccionista en el sentido de que nosotras creemos que descomponer la herencia y analizar sistemas de herencia separados arroja una información importante. Un análisis como este no nos da como resultado toda la información necesaria, pero es necesario metodológicamente. Es por eso que discutimos los diferentes sistemas de herencia por separado antes de juntarlos de nuevo.

I.M.: Pero a ustedes no les gusta el concepto de replicador, que es una herramienta analítica muy fina. ¿No creen que podría serles útil?

M.E.: Vuelves siempre a este punto, así que trataremos de precisar nuestras razones para dejarlo de lado. Si, como reconoces, hay sistemas no genéticos bien definidos que pueden transmitir variaciones que surgen durante el desarrollo físico o cognitivo de los organismos, entonces el desarrollo y la herencia se afectan el uno al otro. Esto significa que el desarrollo cumple un rol activo en la evolución. No es solo una limitación que marca el margen de lo posible, sino que a veces también es un especificador. No se puede separar la herencia del desarrollo, así que es imposible trabajar con un concepto de replicador para el cual es central la distinción entre herencia (una propiedad de los replicadores) y desarrollo (una propiedad de los vehículos).

I.M.: ¿No pueden optar por un concepto más amplio de replicador? Pueden usar la definición original de replicador de Dawkins, "cualquier cosa de la que se hagan copias", sin preocuparse por la naturaleza del proceso de copiado. Si hacen eso, las secuencias de ADN, los patrones de metilación, las estructuras 3D de los priones, los ciclos autosustentables, los patrones fisiológicos y conductuales, las ideas y los artefactos, todos pueden ser replicadores. ¿Por qué no?

M.E.: Esta alternativa fue la que tomaron Kim Sterelny y sus colegas, quienes desarrollaron la idea en un artículo titulado "El replicador ampliado". Tenemos varias objeciones a esta idea. En primer lugar, no está nada claro qué es realmente un replicador: incluso si pensamos en el sistema genético, no queda claro si el replicador es un gen individual o una red canalizada. Dawkins no aceptaba darle el estatuto de replicador al nucleótido individual o ni siquiera al triplete codón, porque no son unidades funcionales independientes; pero en un sistema altamente canalizado, el gen tampoco es una unidad funcional independiente. Nuestro segundo problema es que la mayor parte de las cosas que hemos estado discutiendo, como los patrones de metilación, los ciclos metabólicos, las membranas o los patrones de conducta, son rasgos fenotípicos que son producto del desarrollo. Sin embargo, el concepto de replicador implica profundamente que la replicación o "el copiado" es independiente del resto del desarrollo. Por lo tanto, creemos que lo mejor es evitar este concepto y prestar atención al modo en que se construye y se transmite la variación a través de los procesos del desarrollo.

I.M.: Entiendo que su posición se orienta a los procesos y no a las unidades. Pero para algunos problemas hay que concentrarse en la entidad que es el resultado total de todos los procesos de desarrollo. Los procesos, como ustedes insisten, son interdependientes y operan en conjunto para generar un todo coherente y estable. Metafóricamente, diría que necesitan dejar de ver las cosas en primer plano. Realmente necesitan concentrarse en algún tipo de unidad para poder hacer preguntas generales sobre los organismos y su evolución. Estas preguntas son difíciles de responder desde un punto de vista puramente orientado a los procesos, en el que siempre están prestando atención a la matriz del desarrollo más que a lo que se genera. Puede que la unidad que necesita la teoría evolutiva no sea el replicador ni el vehículo, pero algo se necesita para poder discutir la evolución y el desarrollo de las entidades. ¿Tienen alguna otra opción?

M.E.: Hay alternativas al replicador y al vehículo. Como sabes, nosotras preferimos concentrarnos en "rasgos hereditariamente variables" más que en replicadores. Estas son las unidades que se desarrollan y se seleccionan durante la evolución, las unidades cuya estabilidad y mutabilidad tratamos de entender. Al pensar en términos de rasgos hereditariamente variables, evitamos los problemas que plantean las visiones basadas en

lo individual o en el gen y ganamos comprensión en los aspectos del desarrollo de la generación y canalización de los rasgos. De manera que nuestra alternativa al replicador es el rasgo hereditariamente variable. Otra unidad, una alternativa al individuo, ha sido sugerida por el filósofo norteamericano James Griesemer. El sugirió que tomáramos como objeto biológico de la selección al "reproductor" y nosotras pensamos que este concepto es brillante. El reproductor de Griesemer es una unidad de multiplicación, desarrollo y variación hereditaria. Su noción de reproducción implica superposición material entre padres e hijos: parte de la entidad paterna se transfiere a la entidad cría y le confiere capacidades de desarrollo, mínimamente la capacidad de desarrollo necesaria para la subsiguiente multiplicación. Por lo tanto, el reproductor une desarrollo y herencia. Evita las dicotomías que crean los conceptos de replicador y vehículo, la dicotomía entre herencia y desarrollo y la dicotomía entre desarrollo y evolución. Un reproductor puede ser una molécula de ARN que se replica en el mundo del ARN, una célula, un organismo multicelular, una sociedad. Con mucha naturalidad, nos deja pensar sobre variaciones a diferentes niveles de organización y permite mezclar procesos selectivos e instructivos en la evolución.

I.M.: Puedo entender que el reproductor sí entre en su forma de ver las cosas. También entiendo su forma de ver el desarrollo, como un agente del cambio evolutivo. Pero no estoy seguro de qué es lo que su visión 4D nos *revela* sobre el desarrollo. ¿De qué nos enteramos que no supiéramos antes sobre el desarrollo?

M.E.: Es una manera distinta de ver las cosas. Los genetistas que abordan los problemas evolutivos centrándose en el desarrollo tradicionalmente se interesan en explicar dos aspectos complementarios del mismo: la canalización y la plasticidad. La canalización se refiere a la resistencia del desarrollo a la variación genética y ambiental: los organismos pueden mantener un fenotipo típico a pesar de que haya genotipos y ambientes bastante distintos. La plasticidad describe el modo en que los organismos que se desarrollan pueden responder a diferentes condiciones produciendo un cambio en el fenotipo: el mismo genotipo puede producir muchos fenotipos distintos. Tanto la plasticidad como la canalización muestran que la variación genética y la variación fenotípica pueden separarse. Todo esto es bien sabido, y biólogos como Conrad Waddington en Gran Bretaña e Ivan Schmalhausen en la URSS lo discutían hace ya más de cincuenta años,

pero más o menos en los últimos diez años ha resurgido un interés en la plasticidad del desarrollo.

En su reciente e importante libro *Developmental plasticity and evolution*, Mary Jane West-Eberhard ha sugerido que la plasticidad es una de las claves para comprender la evolución adaptativa. Aunque parte del desarrollo, mientras que nosotras partimos de la herencia, vemos muchas similitudes entre su forma de ver la evolución y la nuestra. Como nosotras, cree que ni el desarrollo ni la evolución pueden reducirse a los genes o a los genomas; también enfatiza que hay continuidad fenotípica entre generaciones, algo que nosotras expresamos en términos de nuestras cuatro dimensiones de herencia. El análisis de West-Eberhard muestra cómo la avanzada plasticidad del desarrollo permite la evolución de nuevos fenotipos adaptativos sin grandes cambios genéticos, porque las variaciones pueden autoperpetuarse si los inputs ambientales hacia el desarrollo no cambian. Sin embargo, West-Eberhard enfoca su discusión en las respuestas plásticas que tienen lugar durante el ciclo de vida del organismo y, a excepción de los efectos maternales, no extiende la noción de plasticidad temporalmente, como nosotras, para que duren varias generaciones incluso cuando el ambiente ya no induzca el fenotipo en cuestión. Nosotras creemos que enfocarse en la reproducción y la reconstrucción de los fenotipos por medio de los diversos sistemas de herencia enfatiza la importancia de *todas* las fuentes de información tanto en el desarrollo como en la evolución.

I.M.: Pero no se reproduce o reconstruye solo el fenotipo del organismo, ¿verdad? También, las condiciones en las que vive. ¿Los biólogos están de acuerdo en que la construcción del nicho ha sido un factor relevante en la evolución?

M.E.: Lewontin lleva años enfatizando la importancia de la construcción del nicho, pero más recientemente más biólogos han retomado sus ideas y las han extendido. Algunos ecologistas hablan hoy de organismos que "manipulan" todo el ecosistema, controlando el flujo de energía y materiales que lo atraviesa. No se trata simplemente de que los organismos construyan su propio nicho, también se trata de que sus nichos suelen heredarse, porque las condiciones iniciales y los recursos para reconstruirlos se transmiten a la progenie. Biólogos teóricos hoy están observando los efectos de la construcción del nicho, mostrando el poder que puede tener para alterar la dirección y la dinámica de la evolución genética. Por supuesto, la

construcción de nicho es solo uno de los muchos procesos constructivos que implican y afectan a los organismos. También están la construcción y reconstrucción de senderos de desarrollo y de las preferencias y habilidades que forman parte del nicho social de los animales. Todos estos procesos interdependientes de reconstrucción tienen implicancias evolutivas. Este es uno de los principales mensajes de este libro. Inevitablemente hay una selección que opera sobre las opciones heredables de desarrollo y conducta, y la estabilidad o flexibilidad del desarrollo en sí misma está determinada por la selección natural. No todo cambio evolutivo necesita cambios genéticos: los sistemas de herencia epigenética y conductual y las redes autosustentables de interacción ecológica pueden hacer mucho, aunque generalmente el sistema genético también participa.

I.M.: ¿Pueden hacer un modelo de esto? Uno de los grandes atractivos de la visión genética es que se puede hacer un modelo de la transmisión hereditaria y la evolución. Se pueden tomar las reglas básicas de la genética mendeliana, agregarles factores como la selección, la mutación, la migración, el azar, etcétera, y a partir de esto obtener una idea de cómo procede la evolución. Los genetistas de poblaciones llevan mucho tiempo haciendo esto con éxito: ustedes dijeron en el capítulo 1 que era una gran parte de la síntesis moderna de la evolución, que tuvo lugar en la década de 1930. El problema con lo que ustedes sugieren es que todo es interdependiente y depende de las condiciones particulares. Según ustedes, la selección y la generación de variaciones suelen ir juntas, y si tratamos con variantes conductuales, ambas están influidas por la migración. Para peor, sus diferentes sistemas de herencia se comportan todos de maneras distintas. Entonces, ¿qué nos queda? ¿No hay modelos generales? Si no pueden ofrecer modelos generales alternativos, ¿cómo esperan que la gente acepte sus ideas?

M.E.: Tal vez no deberíamos esperar un tipo de modelo único y universal. Tenemos cuatro tipos de herencia, en vez de uno, y cada sistema de herencia requiere sus propios modelos. Si alguien encontrara un solo modelo que unifique todas las dimensiones de la herencia y la evolución, sería maravilloso, pero no es necesario. Tal vez lo que se necesite es una pluralidad de modelos. Se pueden hacer modelos de la construcción del nicho y efectivamente se hacen; lo mismo sucede con ciertos aspectos de la evolución cultural; incluso hay algunos modelos de herencia epigenética y evolución. No olvidemos que existen muchos tipos de modelos: modelos

descriptivos y simulaciones por computadora, así como el tipo de modelos matemáticos que usa la genética poblacional clásica. No nos parece que el problema de los modelos sea un obstáculo muy importante. Una vez que se entienden algunos rasgos centrales de un sistema de herencia, se puede hacer un modelo de él, y la gente lo hace. En nuestra opinión, la evaluación empírica de la visión en 4D y sus implicancias prácticas son mucho más importantes que los modelos formales a esta altura.

I.M.: Yo creo que los modelos son absolutamente necesarios para entender sistemas complejos. Los necesitamos para poder formular preguntas focalizadas, así que espero que su optimismo sobre la viabilidad de los modelos esté justificado. Sin embargo, me gustaría pasar a mi último interés: las implicancias morales de su enfoque. Por favor, no me digan que una teoría se puede usar de maneras diferentes, incluso contradictorias entre sí. Eso ya lo sé. También estoy al tanto de la distinción entre el "ser" y el "deber", la diferencia entre lo que sabemos y lo que tenemos que hacer con lo que sabemos, en el sentido moral. Pero no vivimos ni actuamos en una sociedad de debates: vivimos y actuamos en un medio social e intelectual dolorosamente concreto y es en este contexto que ustedes presentan sus ideas. En el contexto de las actitudes y las preocupaciones sociales y éticas de hoy, ¿cuáles son las implicancias éticas de su enfoque?

M.E.: No queremos entrar demasiado en cuestiones de filosofía moral, pero estamos de acuerdo en que lo que la gente sabe influye sobre el modo en que cree que debe comportarse. Influye sobre lo que la gente cree que es una conducta moral o inmoral, aunque la forma en que lo hace depende de su ideología y sus creencias socialmente construidas. Si personas criadas bajo el influjo de la tradición judeocristiana repentinamente descubrieran que las vacas son en muchos sentidos más como "nosotros" en términos de sus emociones y de su intelecto, probablemente esto tendría alguna repercusión en la forma en que tratan a las vacas. Tal vez no haga una gran diferencia para los budistas, quienes tienen una visión muy diferente del mundo desde el vamos y de todas maneras tratan a las vacas de una forma muy distinta. Sin embargo, puesto que hay una relación entre lo que creemos saber y nuestra moralidad práctica, los científicos tienen una responsabilidad pública.

I.M.: Espero que no traten de cargar todas las culpas sobre los científicos y responsabilizarlos por la falta de compromiso de la gente. Quienes fui-

mos criados dentro de una tradición judeocristiana ya sabemos bastante acerca de los sentimientos y las vidas emocionales de los animales como para dejar de atormentarlos, pero eso no ha terminado con la crueldad. Pienso en la caza de zorros en Inglaterra o en los horrores del comercio de carne vacuna.

M.E.: Hay gente que *ya está* tratando de usar el conocimiento sobre la psicología de los animales para tratar de terminar con las prácticas crueles. Presentan tanto argumentos morales como información nueva sobre los animales para defender su posición. Por supuesto, existen muchos intereses políticos y económicos que se oponen. Pero lo mismo sucedió con la abolición de la esclavitud o la emancipación de las mujeres, que también tomaron mucho tiempo, dado el estado del conocimiento. No estamos diciendo que sea suficiente con dar argumentos e información para cambiar las cosas, pero es algo crucial.

I.M.: Entonces, ¿*cuáles* son las implicancias morales de su enfoque?

M.E.: Biólogos con diferentes enfoques sobre la herencia y la evolución muchas veces tienen metas sociales y valores generales similares. La mayor parte se opone al racismo, la mayoría quiere un mundo mejor y más justo, etcétera. El problema principal es la imagen pública de muchas ideas biológicas. Puesto que muchos biólogos enfatizan el aspecto genético de la conducta humana, muchas veces se interpretan sus ideas de un modo que lleva a la creencia generalizada de que conductas comunes (muchas veces algunas bastante objetables) son "genéticas", "naturales" y, como las enfermedades simples monogénicas, inevitables. Esto es absurdo, pero es la forma en que se ven sus ideas y muchos de ellos no hacen el esfuerzo suficiente para tratar de corregir esta percepción. Una visión más amplia de la herencia y la evolución vuelve explícita la riqueza de posibilidades que se abre ante nosotros y el hecho de que nuestras actividades, en tanto individuos y grupos, construyen el mundo en el que vivimos. Particularmente, reconocer que tenemos una historia y que podemos planificar nuestro futuro, que somos capaces de construir mundos imaginarios compartidos, explorarlos sistemáticamente y luchar por ellos, es algo que expande enormemente los límites de nuestra libertad. La plasticidad de la conducta humana es enorme. Con base en el saber biológico actual, no es posible ignorar el poder de la construcción social histórica y explicar el statu quo social y conductual en términos de genes o memes. ¡No podemos transferirles a estas entidades el poder explicativo y la responsabilidad!

I.M.: Esta es una crítica a la sociobiología humana, ¿verdad?
M.E.: Es una crítica a la "imagen pública" de esta disciplina, de la que en gran medida son responsables los sociobiólogos. Queremos ser justos y claros: la mayoría de los sociobiólogos *no cree* que seamos esclavos de nuestros genes. El problema es que algunos sí tienden a promover una imagen pública vulgar de "tendencias" evolucionadas genéticamente determinadas. Con este fin, ridiculizan a sus oponentes, falsificando posiciones y rebatiéndolas orgullosos, e interpretan todo patrón de comportamiento, desde un chiste hasta una violación, como la manifestación de una adaptación desarrollada que fue seleccionada en un pasado remoto. El libro *Una historia natural de la violación* de Thornhill y Palmer es un gran ejemplo del género. No dicen que sea imposible anular la manifestación concreta de una conducta como la tendencia desarrollada a la violación, pero sugieren que no es sencillo, porque está profundamente imbricada en un módulo desarrollado de la mente. No hace falta aclarar que no hay ni una sola prueba que respalde estas afirmaciones. No son más que afirmaciones pseudocientíficas.
I.M.: Me parece que "pseudocientífico" es un término que ustedes los biólogos evolutivos usan para cualquier hipótesis que no les guste. Sin embargo, todos hacen afirmaciones pseudocientíficas a veces. Es parte del oficio.
M.E.: Por supuesto, tienes razón, pero en el caso particular de la violación, las afirmaciones se basan en un análisis de los datos bastante cuestionable, y no queda claro qué se supone que tienen que significar las afirmaciones sobre el módulo desarrollado. ¿Están sugiriendo que es imposible cambiar la tendencia conductual por medio de la educación y el cambio social? Los defensores de esta visión ciertamente dirían que no; que, por el contrario, esto nos ayuda a saber cómo formar a la sociedad y educar a las personas para superar los problemas asociados con las caras más desagradables de nuestras conductas desarrolladas. Pero no se nos dice cómo se supone que podemos construir una sociedad en la que las tendencias genéticamente desarrolladas a la violación no se manifiesten. Además de dar descripciones jugosas y comerciales de la conducta sexual y caer en algunos lugares comunes sobre la necesidad de prevenir o controlar las necesidades incorrectas, como dando cursos de educación sexual a adolescentes hombres antes de obtener su licencia de conducir o aconsejando a las mujeres jóvenes a vestirse con moderación (nadie sale a proponer un cinturón de castidad masculino), no se aprende nada. Hay poco conte-

nido real en esta suave pornografía "científica". Por supuesto, este es un ejemplo extremo, no todos los relatos sociobiológicos humanos están tan vacíos de contenido. El problema es que la oposición a estas historias no tiene la fuerza que debería por parte de los sociobiólogos más moderados. Como señalamos anteriormente, algunas hipótesis sociobiológicas son muy razonables y alentadoras y pueden ser ciertas. Pero aún así, con la discutible excepción del lenguaje, suelen carecer de un respaldo empírico sólido. Y, sin embargo, se las presenta como las únicas hipótesis serias. Y en sus versiones vulgarizadas, son extraordinariamente populares.

I.M.: ¿Por qué son tan populares? ¿Qué tipo de necesidades satisfacen? Tal vez esto nos dé una pista de la visión del mundo que reflejan.

M.E.: Probablemente no haya una respuesta única. Tal vez satisfagan un deseo de pensar en términos de causas únicas, como en la física clásica. Las leyes de Newton explican los movimientos de los cuerpos celestes y la genética mendeliana explica el comportamiento humano. La complejidad se explica simple y científicamente. Pero la fascinación con los genes tiene otro costado, contrastante. Los genes se ven como eslabones que nos unen con nuestro pasado antiguo, con nuestros ancestros, que nos gobiernan de una forma irracional y misteriosa. Hay algo muy romántico en esta noción, en la eterna fuerza oscura y profunda de los genes, que nos guía. Y esta peculiar combinación de lo romántico y lo científico se manifiesta en muchos de los relatos evolutivos de los especialistas en sociobiología humana. Tal vez sea por esto que la gente encuentra tan atractivas estas explicaciones de la conducta humana basadas en los genes.

I.M.: Parecen alimentarse de lo que ustedes llamaron antes "astrología genética", la visión de los genes como un destino, pero también como la llave mágica, aunque científica, de la naturaleza humana. Saben, a veces me inquietan mucho estos genes mágicos. Parecen dominar una parte tan grande del pensamiento y la investigación en biología. Uno de mis libros favoritos es el poema de Lewis Carroll *La caza del snark*, la historia de una aventura grandiosa y absurda. Tal vez recuerden cómo los cazadores trataban de capturar al elusivo snark:

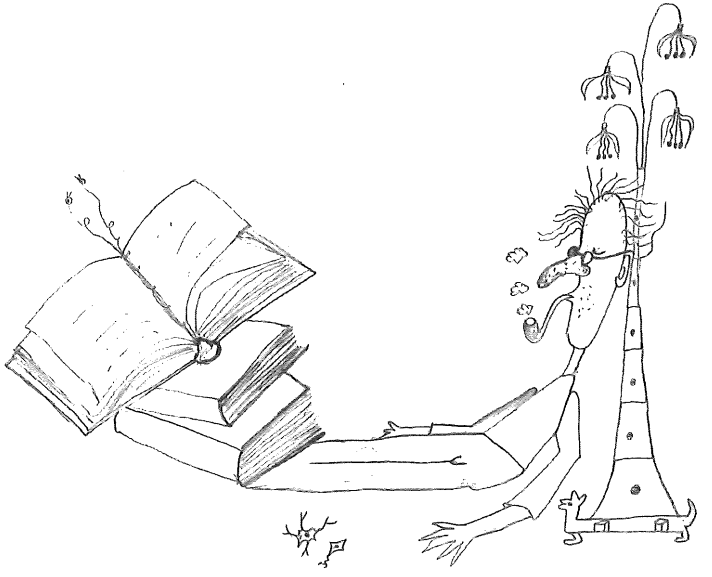
Lo buscaron con dedales, lo buscaron con cuidado,
Lo persiguieron con tenedores y esperanza,
Con acciones del ferrocarril lo amenazaron
Y lo hechizaron con sonrisas y jabón

Supongo que hoy tendrían que hablar de acciones en biotecnología. Carroll termina el poema con una nota divertidísima, pero oscura. Uno de los cazadores, el valiente y optimista Baker, sin darse cuenta encontró en vez de un snark común (que "no provocan daño en forma alguna") al temido boojum.

En medio de la palabra que trataba de decir,
En medio de su risa y de su júbilo,
Suave y repentinamente desapareció
Pues el snark *era* un boojum, ya ven.

Leyendo los periódicos, a veces pienso que los optimistas científicos de hoy también pueden encontrarse con un boojum. La motivación principal de muchos proyectos moleculares parece ser económica: son patrocinados por grandes compañías de biotecnología y sirven a sus intereses. Las declaraciones políticas e ideológicas que se hacen a propósito de la importancia de los proyectos se derivan indirectamente de los intereses económicos. Me preocupa que esto lleve a que aparezcan varios boojums.
M.E.: A la mayoría de la gente le preocupa. Una gran parte de la biología molecular gira alrededor de los intereses económicos de grandes negocios, así que es probable que muchos de los boojums sean sociales y políticos, aunque no podemos descartar riesgos directamente genéticos. La biotecnología es costosa, así que es inevitable que una gran parte de ella no sea financiada por compañías comerciales, pero es preocupante que tantos biólogos moleculares hoy por hoy tengan compromisos financieros con la industria de la biotecnología. Tenemos que guardar esperanzas de que su enfoque y su perspectiva no se vean distorsionados por la necesidad de ganancia de sus compañías. Hoy en día es casi descortés hablar de ideología y las utopías sociales no religiosas están pasadas de moda. Sin embargo, afortunadamente la curiosidad humana es imposible de domar y siempre aparece una cacería de snarks absurda y esperanzada, en donde sea que haya ciencia. A la larga, la curiosidad es más fuerte que el interés egoísta o el dogma.
I.M.: Tal vez, pero en el corto plazo, el de mi propia vida, mantendré un ojo abierto, atento a los boojums. Y aún pienso que se pone demasiado énfasis en los genes. ¿No están de acuerdo en que "la caza del gen" ha empobrecido la investigación biológica?

M.E.: No realmente. Deberíamos recordar que ha sido la búsqueda de la piedra filosofal de la genética la que directa o indirectamente ha llevado a muchos de los descubrimientos que han comenzado a socavar las creencias ingenuas en la magia genética. Los genes ya no son vistos como la única fuente de información hereditaria. En nuestra opinión, está teniendo lugar un profundo cambio en la perspectiva biológica. La visión en 4D de la herencia que hemos estado proponiendo no es algo solo para el futuro. Aunque no se suele oír del tema, ya hay personas estudiando todos los diferentes sistemas de herencia, desarrollando diferentes metodologías y poniéndolas en práctica. Esperamos que, cuando lo hagan, la herencia no genética se incorpore del todo en los estudios evolutivos. Y esperamos que nuestro libro aliente a más personas a tomar este camino. Porque, como dijo Lu Hsun, el gran escritor chino: "Cuando muchos hombres van hacia el mismo lado, se forma un camino".



Notas

Página 457. Ver Weismann (1893a), capítulo 13, y Hull (2000) para sus posturas con relación al lamarckismo. Aunque aplicar a un biólogo el rótulo de "lamarckista" sigue siendo una forma de descalificación, hay señales de que asistimos a un pequeño cambio en las actitudes. Por ejemplo, se puede ver un cauto reconocimiento de que parte de la evolución es lamarckiana en el artículo de opinión de Balter (2000) en *Science*, una publicación que generalmente refleja opiniones aceptables y "respetables".

Página 460. Feldman y Laland (1996) han mostrado que las estimaciones del coeficiente intelectual y otros rasgos conductuales y personales resultan afectadas cuando se toma en cuenta la herencia cultural. Kisdi y Jablonka (en proceso) han desarrollado una forma de estimar el componente de variación heredable que se puede atribuir a la herencia epigenética.

Página 460. Puede encontrarse una discusión simple y accesible sobre la heredabilidad y sus limitaciones, en especial en lo que respecta al coeficiente intelectual, en Rose et al. (1984), capítulo 5.

Página 462. Holliday (1987) destacó la importancia de los defectos epigenéticos hereditarios en las enfermedades humanas. Verma et al. (2003) discuten los aspectos epigenéticos del cáncer, y Murphy y Jirtle (2000) discuten el rol de los defectos en las improntas en las enfermedades humanas. Dennis (2003) ofrece una breve explicación del rol más general de las variaciones epigenéticas en las enfermedades humanas, incluido el hecho de que pueden causar diferencias entre gemelos idénticos. Jablonka (2004) analiza la importancia de la herencia epigenética para la epidemiología.

Página 463. Los efectos de largo plazo de la experiencia prenatal en seres humanos, incluidos los que se encontraron en el estudio de la hambruna holandesa de 1944, se discuten en el libro *Mothers, Babies and Health in Later Life* de Barker (1998), y en un breve artículo de Couzin (2002). En Kaati et al. (2002) se publicaron datos que indican que hay efectos transgeneracionales transmitidos paternamente en seres humanos, y las implicaciones generales de este hallazgo fueron discutidas por Pembrey (2002). Holliday (1998) consideró la posibilidad de que la talidomida pueda afectar a generaciones posteriores. Los primeros estudios que mostraron efectos transgeneracionales en animales fueron revisados y discutidos por Campbell y Perkins (1988); para referencias a trabajos posteriores, ver las notas de las páginas 137-145.

Página 464. Check (2003) discute los usos potenciales de la tecnología basada en el ARNi en medicina y el creciente interés comercial en ARNi. Se puede encontrar información sobre el proyecto de mapear el perfil de metilación del genoma humano en http://www.epigenome.com

Página 465. Se describen errores de reprogramación genética que llevaron a un desarrollo anormal de embriones clonados en Solter (2000) y en Rhind et al. (2003).

Página 466. El ejemplo más conocido de lo que sucede con el desarrollo lingüístico cuando un niño no es expuesto al lenguaje es el trágico caso de Genie, una niña que fue privada de todo contacto humano, incluido el lenguaje, desde que era bebé hasta la pubertad (ver Curtiss, 1977).

Página 467. Ver Margulis (1998) para su visión general sobre el rol de la simbiosis en la evolución.

Página 468. La extinción de la Isla de Pascua se describe en Daily (1999).

Página 468. La importancia del aprendizaje social para la reintroducción exitosa de especies de aves y mamíferos en peligro de extinción se discute en Avita y Jablonka (1995), capítulo 10.

Página 468. Para una explicación exhaustiva de la hipótesis de Gaia por parte de su creador, ver Lovelock (1995). Entre quienes han retomado la idea se encuentran Lynn Margulis, quien la integró a su visión simbiótica de la evolución (por ejemplo, ver Margulis, 1998), y Markoš (2002), quien describe el rol crucial de los procariotas en Gaia.

Página 470. Para ejemplos de la visión de Lewontin sobre cómo interactúan los factores políticos y sociales con la investigación biológica, ver Lewontin (1993, 2000a).

Página 471. Las visiones decimonónicas del mundo basadas en la evolución se describen en Bowler (1989a). Las ideas de Spencer se pueden encontrar en su obra *First principles* (1862).

Página 472. El énfasis de Dawkins en la herencia a través de los genes se ve claramente en *The extended phenotype* (1982) y *The Blind Watchmaker* (1986). El punto de vista de Maynard Smith es similar y se pone en evidencia en su libro *Evolutionary Genetics* (1989). Oyama presentó la perspectiva de DST en *The Ontogeny of Information* (1985/2000), y la desarrollaron Griffiths y Gray (1994, 2000). Sterelny y Griffiths (1999) realizan un resumen y una evaluación ponderada de DST. Depew y Weber (1995) también argumentan que es necesario adoptar una perspectiva enfocada en el desarrollo en la teoría evolutiva, y enfatizan la importancia de la autoorganización. El libro editado por Oyama et al. (2001) contiene artículos que discuten y critican varios aspectos de DST. Las ideas de Lewontin se pueden ver en *The Doctrine of DNA* (1993) y en *The Triple Helix* (2000b); para sus ideas sobre la evolución cultural, ver Fracchia y Lewontin (1999). La postura de Gould se describe en profundidad en *The Structure of Evolutionary Theory* (2002).

Página 475. Para el concepto de replicador extendido, ver Sterelny et al. (1996).

Página 475. Jablonka (2004) realiza una crítica del concepto de replicador, y sugiere que las unidades de la variación evolutiva pueden ser los "rasgos hereditariamente variables". Griesemer (2000a, b) sostiene que el blanco de la selección y la unidad de las transiciones evolutivas debería ser el reproductor. Su afirmación de que es necesaria la superposición material para la reproducción se basa en observaciones empíricas, y no es un axioma. La superposición material garantiza el mismo contexto de desarrollo para las entidades "progenitoras" y las "descendientes", de manera que la transmisión es más confiable; si los recursos disponibles para el desarrollo son confiables de todas maneras, no hay necesidad de superposición material. Es por eso que los retrovirus, que tienen como recurso el medio confiable de la célula huésped, pueden arreglársela sin ella (Griesemer, declaración personal, 2003).

Página 477. La reaparición del interés por la importancia de la plasticidad en la evolución proviene del trabajo de investigadores como Matsuda (1987), Schlichting y Pigliucci (1998) y Sterns (1992), pero West-Eberhard (2003) ha hecho el resumen y ha dado los argumentos más exhaustivos a su favor. Un enfoque un poco distinto y muy importante, que también se centra en la plasticidad fenotípica, es el de Newman y Müller (2000).

Página 477. Odling-Smee et al. (2003) describen y evalúan la construcción de nicho, al que se refieren como "el proceso renegado en la evolución". La idea de que los organismos son ingenieros del ecosistema ha sido llevada mucho más lejos por J. S. Turner (2000).

Página 481. El best seller de Pinker *The Blank Slate* (2002) advierte acerca de los riesgos de la versión banalizada de la sociobiología, y sin embargo él mismo vulgariza y ridiculiza

las posturas de quienes se le oponen. Pinker tiene una visión de la herencia y la evolución humana casi exclusivamente centrada en los genes, que minimiza el papel de la construcción y la evolución cultural, e ignora los efectos que la conducta humana tiene sobre la evolución genética.

Página 481. Pueden encontrarse respuestas críticas a antropólogos, biólogos evolutivos, filósofos, sociólogos y psicólogos a las ideas de Thornhill y Palmer en Travis (2003).

Página 482. Las citas son del principio del Espasmo VI y del final del Espasmo VIII de la obra de Lewis Carroll *La caza del snark* (1876).

Página 484. Las palabras de Lu Hsun provienen de un hermoso párrafo que se encuentra al final de su cuento *Mi viejo hogar* (1972): "Mientras dormitaba, un tramo de orilla color verde jade se extendió frente a mis ojos, y en lo alto una luna redonda y dorada colgaba en un cielo oscuro y azul. Pensé: la esperanza no es ni realidad ni quimera. Es como los caminos de la tierra: sobre la tierra no había caminos, pero cuando muchos hombres van hacia el mismo lado, se forma un camino".

Bibliografía

Aisner, R., y J. Terkel. 1992. "Ontogeny of pine cone opening behaviour in the black rat, *Rattus rattus*". *Animal Behaviour* 44: 327-336.

Aitchison, J. 1996. *The Seeds of Speech: Language Origin and Evolution.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Alberts, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, y P. Walter. 2002. *Molecular Biology of the Cell,* 4° ed. Nueva York: Garland Science.

Ancel, L. W. 1999. "A quantitative model of the Simpson-Baldwin effect". *Journal of Theoretical Biology* 196: 197-209.

Aunger, R. (ed.). 2000. *Dawinizing Culture: The Status of Memetics as a Science.* Oxford: Oxford University Press.

Aunger, R., 2002. *The Electric Meme: A New Theory of How We Think.* Nueva York: Free Press.

Avital, E., y E. Jablonka. 1994. "Social learning and the evolution of behaviour". *Animal Behaviour* 48: 1195-1199.

Avital, E., y E. Jablonka. 1996. "Adoption, memes and the Oedipus complex: A reply to Hansen". *Animal Behaviour* 51: 476-477.

Avital, E., y E. Jablonka. 2000. *Animal Traditions: Behavioural Inheritance in Evolution.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Avital, E., E. Jablonka, y M. Lachmann. 1998. "Adopting adoption". *Animal Behaviour* 55: 1451-1459.

Badano, J. L., y N. Katsanis. 2002. "Beyond Mendel: An evolving view of human genetic disease transmission". *Nature Reviews Genetics* 3: 779-789.

Baker, R. 1996. *Sperm Wars: Infidelity, Sexual Conflict and Other Bedroom Battles.* Londres: Fourth Estate.

Baldwin, J. M. 1896. "A new factor in evolution". *American Naturalist* 30: 441-451, 536-553.

Balter, M. 2000. "Was Lamarck just a little bit right?" *Science* 288: 38.

Banerjee, D., y F. Slack. 2002. "Control of developmental timing by small temporal RNAs: A paradigm for RNA-mediated regulation of gene expression". *BioEssays* 24: 119-129.

Barker, D. J. P. 1998. *Mothers, Babies and Health in Later Life*, 2° ed. Edimburgo: Churchill Livingstone.

Barkow, J. H., L. Cosmides, y J. Tooby. 1992. *The Adapted Mind: Evolutionary Psychology and the Generation of Culture.* Nueva York: Oxford University Press.

Bateson, P. P. G. 1982. "Preferences for cousins in Japanese quail". *Nature* 295: 236-237.

Bateson, W. 1894. *Materials for the Study of Variation, Treated with Especial Regard to Discontinuity in the Origin of Species.* Londres: Macmillan.

Bateson, W. 1909. *Mendel's Principles of Heredity.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Baylin, S. B., y J. G. Herman. 2000. "DNA hypermethylation in tumorigenesis: Epigenetics joins genetics". *Trends in Genetics* 16: 168-174.

Beisson, J., y T. M. Sonneborn. 1965. "Cytoplasmic inheritance of the organization of the cell cortex in *Paramecium aurelia*". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 53: 275-282.

Bell, G. 1982. *The Masterpiece of Nature: The Evolution and Genetics of Sexuality.* Londres: Croom Helm.

Belyaev, D. K. 1979. "Destabilizing selection as a factor in domestication". *Journal of Heredity* 70: 301-308.

Belyaev, D. K., A. O. Ruvinsky, y P. M. Borodin. 1981a. "Inheritance of alternative states of the fused gene in mice". *Journal of Heredity* 72: 107-112.

Belyaev, D. K., A. O. Ruvinsky, y L. N. Trut. 1981b. "Inherited activation-inactivation of the star gene in foxes". *Journal of Heredity* 72: 267-274.

Benjamin, J., L. Li, C. Patterson, B. D. Greenberg, D. L. Murphy, y D. H. Hamer. 1996. "Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking". *Nature Genetics* 12: 81-84.

Bennett, J. H., F. A. Rhodes, y H. N. Robson. 1959. "A possible genetic basis for kuru". *American Journal of Human Genetics* 11: 169-187.

Bernstein, C., y H. Bernstein. 1991. *Aging, Sex, and DNA Repair.* San Diego: Academic Press.

Bestor, T. H. 1990. "DNA methylation: Evolution of a bacterial immune function into a regulator of gene expression and genome structure in higher eukaryotes". *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences* 326: 179-187.

Bickerton, D. 2002. "Foraging versus social intelligence in the evolution of Protolanguage". En A. Wray (ed.), *The Transition to Language.* Oxford: Oxford University Press, pp. 207-225.

Bilkó, Á., V. Altbäcker, y R. Hudson. 1994. "Transmission of food preference in the rabbit: The means of information transfer". *Physiology and Behavior* 56: 907-912.

Bird, A. 2002. "DNA methylation patterns and epigenetic memory". *Genes and Development* 16: 6-21.

Birdsell, J. A., y C. Wills. 2003. "The evolutionary origin and maintenance of sexual recombination: A review of contemporary models". *Evolutionary Biology* 33: 27-138.

Bjedov, I., O. Tenaillon, B. Gérard, V. Souza, E. Denamur, M. Radman, F. Taddei, y I. Matic. 2003. "Stress-induced mutagenesis in bacteria". *Science* 300: 1404-1409.

Black, D. L. 1998. "Splicing in the inner ear: A familiar tune, but what are the instruments?" *Neuron* 20: 165-168.

Blackman, R. L. 2000. "The cloning experts". *Antenna* 24: 206-214.

Blackmore, S. 1999. *The Meme Machine.* Oxford: Oxford University Press.

Blackmore, S. 2000. "The power of memes". *Scientific American* 283(4): 52-61.

Boakes, R. 1984. *From Darwin to Behaviourism: Psychology and the Minds of Animals.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Bowler, P. J. 1983. *The Eclipse of Darwinism: Anti-Darwinian Evolution Theories in the Decades around 1900.* Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Bowler, P. J. 1988. *The Non-Darwinian Revolution: Reinterpreting a Historical Myth.* Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Bowler, P. J. 1989a. *Evolution: The History of an Idea*, edición revisada. Berkeley: University of California Press.

Bowler, P. J. 1989b. *The Mendelian Revolution: The Emergence of Hereditarian Concepts in Modern Science and Society.* Londres: Athlone Press.

Box, O. H., y K. R. Gibson (eds.). 1999. *Mammalian Social Learning: Comparative and Ecological Perspectives.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Boyd, R., y P. J. Richerson. 1985. *Culture and the Evolutionary Process.* Chicago: University of Chicago Press.

Boyd, R., y P. J. Richerson. 1988. "An evolutionary model of social learning: The effects of spatial and temporal variation". En T. R. Zentall y B. G. Galef, Jr. (eds.), *Social Learning: Psychological and Biological Perspectives*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, pp. 29-48.

Brink, R. A. 1973. "Paramutation". *Annual Review of Genetics* 7: 129-152.

Briscoe, T. (ed.). 2002. *Linguistic Evolution through Language Acquisition.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Briscoe, T. 2003. "Grammatical assimilation". En M. H. Christiansen y S. Kirby (eds.), *Language Evolution.* Oxford: Oxford University Press, pp. 295-316.

Brown, A. 1999. *The Darwin Wars: The Scientific Battle for the Soul of Man.* Londres: Simon & Schuster.

Buchner, J. 1999. "Hsp90 & Co.—a holding for folding". *Trends in Biochemistry* 24: 136-141.

Burkhardt, R. W., Jr. 1977. *The Spirit of the System: Lamarck and Evolutionary Biology.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

Burt, A. 2000. "Sex, recombination, and the efficacy of selection—was Weismann right?" *Evolution* 54: 337-351.

Bush, G. L. 1974. "The mechanism of sympatric host race formation in the true fruit flies (Tephritidae)". En M. J. D. White (ed.), *Genetic Mechanisms of Speciation in Insects*. Sydney: Australia and New Zealand Book Company, pp. 3-23.

Buss, D. M. 1994. *The Evolution of Desire: Strategies of Human Mating*. Nueva York: Basic Books.

Buss, D. M. 1999. *Evolutionary Psychology: The New Science of the Mind*. Boston: Allyn & Bacon.

Butler, S. 1879. *Evolution, Old and New; or The Theories of Buffon, Dr. Erasmus Darwin, and Lamarck, as Compared with That of Mr. Charles Darwin*. Londres: Hardwicke & Bogue.

Byrne, R. W. 2002. "Imitation of novel complex actions: What does the evidence from animals mean?" *Advances in the Study of Behavior* 31: 77-105.

Cairns J., J. Overbaugh, y S. Miller. 1988. "The origin of mutants". *Nature* 335: 142-145.

Campbell, J. H., y P. Perkins. 1988. "Transgenerational effects of drug and hormonal treatments in mammals: A review of observations and ideas". *Progress in Brain Research* 73: 535-553.

Caporale, L. H. (ed.). 1999. *Molecular Strategies in Biological Evolution. Proceedings of the New York Academy of Sciences*, vol. 870.

Caporale, L. H. 2000. "Mutation is modulated: Implications for evolution". *BioEssays* 22: 388-395.

Capy, P., G. Gasperi, C. Biémont, y C. Bazin. 2000. "Stress and transposable elements: Co-evolution or useful parasites?" *Heredity* 85: 101-106.

Carroll, L. 1876. *The Hunting of the Snark*. Londres: Macmillan. Reeditado en 1995 por Penguin Press. Harmondsworth, Middlesex, RU: Penguin Books.

Casadesús, J., y R. D'Ari. 2002. "Memory in bacteria and phage". *BioEssays* 24: 512-518.

Cassirer, E. 1944. *An Essay on Man: An Introduction to a Philosophy of Human Culture*. New Haven, CT: Yale University Press.

Cassirer, E. 1953-1957. *The Philosophy of Symbolic Forms*, 3 vols. New Haven, CT: Yale University Press. Traducido por R. Manheim de *Philosophie der Symbolischen Formen*, 3 vols. 1923-1929. Berlín: Bruno Cassirer.

Catchpole, C. K., y P. J. B. Slater. 1995. *Bird Song: Biological Themes and Variations*. Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Cavalier-Smith, T. 2000. "Membrane heredity and early chloroplast evolution". *Trends in Plant Science* 5: 174-182.

Cavalier-Smith, T. 2004. "The membranome and membrane heredity in development and evolution". En R. P. Hirt y D. S. Horner (eds.), *Organelles, Genomes and Eukaryote Phylogeny: An Evolutionary Synthesis in the Age of Genomics*. Boca Ratón: CRC Press, pp. 335-351.

Cavalli, G. 2002. "Chromatin as a eukaryotic template of genetic information". *Current Opinion in Cell Biology* 14: 269-278.

Cavalli-Sforza, L. L., y M. W. Feldman. 1981. *Cultural Transmission and Evolution*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Cerutti, H. 2003. "RNA interference: Traveling in the cell and gaining functions?" *Trends in Genetics* 19: 39-46.

Chakravarti, A., y P. Little. 2003. "Nature, nurture and human disease". *Nature* 421: 412-414.

Chandler, V. L., W. B. Eggleston, y J. E. Dorweiler. 2000. "Paramutation in maize". *Plant Molecular Biology* 43: 121-145.

Check, E. 2003. "RNA to the rescue?" *Nature* 425: 10-12.

Chen, T., T. Hiroko, A. Chaudhuri, F. Inose, M. Lord, S. Tanaka, J. Chant, y A. Fujita. 2000. "Multigenerational cortical inheritance of the Rax2 protein in orienting polarity and division in yeast". *Science* 290: 1975-1978.

Chernoff, Y. O. 2001. "Mutation processes at the protein level: Is Lamarck back?" *Mutation Research* 488: 39-64.

Chicurel, M. 2001. "Can organisms speed their own evolution?" *Science* 292: 1824-1827.

Chomsky, N. 1968. *Language and Mind.* Nueva York: Harcourt, Brace & World.

Chomsky, N. 1975. *Reflections on Language.* Nueva York: Pantheon.

Chomsky, N. 2000. *New Horizons in the Study of Language and Mind.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Christiansen, M. H., y S. Kirby (eds.). 2003. *Language Evolution.* Oxford: Oxford University Press.

Churchill, F. B. 1978. "The Weismann-Spencer controversy over the inheritance of acquired characters". En E. G. Forbes (ed.), *Proceedings of the XVth International Congress of the History of Science.* Edimburgo: Edinburgh University Press, pp. 451-468.

Clark, M. M., y B. G. Galef, Jr. 1995. "Prenatal influences on reproductive life history strategies". *Trends in Ecology and Evolution* 10: 151-153.

Clark, M. M., P. Karpiuk, y B. G. Galef, Jr. 1993. "Hormonally mediated inheritance of acquired characteristics in Mongolian gerbils". *Nature* 364: 712.

Coen, E. 1999. *The Art of the Genes: How Organisms Make Themselves.* Oxford: Oxford University Press.

Collias, N. E., y E. C. Collias. 1984. *Nest Building and Bird Behavior.* Princeton, NJ: Princeton University Press.

Collinge, J. 2001. "Prion diseases of humans and animals: Their causes and molecular Basis". *Annual Review of Neuroscience* 24: 519-550.

Colot, V., y J.-L. Rossignol. 1999. "Eukaryotic DNA methylation as an evolutionary device". *BioEssays* 21: 402-411.

Cook, G. M. 1999. "Neo-Lamarckian experimentalism in America: Origins and consequences". *Quarterly Review of Biology* 74: 417-437.

Cosmides, L., y J. Tooby. 1997. "Evolutionary psychology: A primer". Disponible en http://www.psych.ucsb.edu/research/cep/primer.html.

Couzin, J. 2002a. "Quirks of fetal environment felt decades later". *Science* 296: 2167-2169.

Couzin, J. 2002b. "In yeast, prions' killer image doesn't apply". *Science* 297: 758-761.

Crick, F. H. C. 1958. "On protein synthesis". *Symposia of the Society for Experimental Biology* 12: 138-163.

Crick, F. H. C. 1970. "Central dogma of molecular biology". *Nature* 227: 561-563.

Cronin, H. 1991. *The Ant and the Peacock: Altruism and Sexual Selection from Darwin to Today.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Crouse, H. V. 1960. "The controlling element in sex chromosome behavior in *Sciara*". *Genetics* 45: 1429-1443.

Cubas, P., C. Vincent, y E. Coen. 1999. "An epigenetic mutation responsible for natural variation in floral symmetry". *Nature* 401: 157-161.

Curtiss, S. 1977. *Genie: A Psycholinguistic Study of a Modern-day "Wild Child".* Nueva York: Academic Press.

Daily, G. C. 1999. "Developing a scientific basis for managing Earth's life support Systems". *Conservation Ecology* 3(2): 14. Disponible en http://www.consecol.org/vol3/iss2/art14.

Darwin, C. 1859. *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life.* Londres: John Murray. Facsímil reeditado con una introducción de E. Mayr, 1964. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Darwin, C. 1868. *The Variation of Animals and Plants under Domestication,* 2 vols. Londres: John Murray. 2° ed. (1883) reeditada con un nuevo prólogo de H. Ritvo, 1998. Baltimore: John Hopkins University Press.

Darwin, C. 1871. *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex.* Londres: John Murray. Facsímil reeditado con una introducción de J. T. Bonner y R. M. May, 1981. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Darwin, C. 1881. *The Formation of Vegetable Mould, through the Action of Worms, with Observations on Their Habits.* Londres: John Murray. Facsímil reeditado con un prólogo de S. J. Gould, 1985. Chicago: University of Chicago Press.

Datta, A., y S. Jinks-Robertson. 1995. "Association of increased spontaneous mutation rates with high levels of transcription in yeast". *Science* 268: 1616-1619.

Dawkins, R. 1976. *The Selfish Gene.* Oxford: Oxford University Press.

Dawkins, R. 1982. *The Extended Phenotype: The Gene as the Unit of Selection.* Oxford: Freeman.

Dawkins, R. 1986. *The Blind Watchmaker.* Harlow, RU: Longman.

Deacon, T. W. 1997. *The Symbolic Species: The Co-evolution of Language and the Brain.* Nueva York: Norton.

Debat, V., y P. David. 2001. "Mapping phenotypes: Canalization, plasticity and developmental stability". *Trends in Ecology and Evolution* 16: 555-561.

De la Casa-Esperón, E., y C. Sapienza. 2003. "Natural selection and the evolution of genome imprinting". *Annual Review of Genetics* 37: 349-370.

Dennett, D. C. 1995. *Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meaning of Life.* Nueva York: Simon & Schuster.

Dennett, D. C. 2001. "The evolution of culture". *The Monist* 84: 305-324.

Dennis, C. 2003. "Altered states". *Nature* 421: 686-688.
Depew, D. J., y B. H. Weber. 1995. *Darwinism Evolving: Systems Dynamics and the Genealogy of Natural Selection.* Cambridge, MA: MIT Press.
De Vries, H. 1909-1910. *The Mutation Theory: Experiments and Observations on the Origin of Species in the Vegetable Kingdom,* 2 vols. Chicago: Open Court. Traducido por J. B. Farmer y A. D. Darbishire de *Die Mutationstheorie: Versuche und Beobachtungen über die Entstehung der Arten im Pflanzenreich.* 1901-1903. Leipzig: Veit.
De Waal, F. 2001. *The Ape and the Sushi Master: Cultural Reflections by a Primatologist.* Nueva York: Basic Books.
De Waal, F., y F. Lanting. 1997. *Bonobo: The Forgotten Ape.* Berkeley: University of California Press.
Diamond, J. 1991. *The Rise and Fall of the Third Chimpanzee.* Londres: Radius.
Diamond, J. 1997. *Guns, Germs and Steel: The Fates of Human Societies.* Londres: Jonathan Cape.
Diamond, J., y J. I. Rotter. 2002. "Evolution of human genetic diseases". En R. A.
King, J. I. Rotter, y A. G. Motulsky (eds.), *The Genetic Basis of Common Diseases,* 2° ed. Neuva York: Oxford University Press, pp. 50-64.
Dickinson, W. J., y J. Seger. 1999. "Cause and effect in evolution". *Nature* 399: 30.
Dobzhansky, T. 1937. *Genetics and the Origin of Species.* Nueva York: Columbia University Press. Reeditado en 1982 con una introducción de S. J. Gould.
Donald, M. 1991. *Origins of the Modern Mind: The Stages in the Evolution of Culture and Cognition.* Cambridge, MA: Harvard University Press.
Doolittle, W. F., y C. Sapienza. 1980. "Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution". *Nature* 284: 601-603.
Dor, D. 2000. "From the autonomy of syntax to the autonomy of linguistic semantics: Notes on the correspondence between the transparency problem and the relationship problem". *Pragmatics and Cognition* 8: 325-356.
Dor, D., y E. Jablonka. 2000. "From cultural selection to genetic selection: A framework for the evolution of language". *Selection* 1: 33-55.
Dover, G. 2000a. *Dear Mr Darwin: Letters on the Evolution of Life and Human Nature.* Berkeley: University of California Press.
Dover, G. 2000b. "Results may not fit well with current theories...". *Nature* 408: 17.
Drake, J. W., B. Charlesworth, D. Charlesworth, y J. F. Crow. 1998. "Rates of spontaneous mutation". *Genetics* 148: 1667-1686.
Dunbar, R. I. M. 1996. *Grooming, Gossip and the Evolution of Language.* Londres: Faber & Faber.
Dunbar, R., C. Knight, y C. Power (eds.). 1999. *The Evolution of Culture: An Interdisciplinary View.* Edimburgo: Edinburgh University Press.
Dunn, L. C. 1965. *A Short History of Genetics.* Nueva York: McGraw-Hill.
Durham, W. H. 1991. *Coevolution: Genes, Culture, and Human Diversity.* Stanford, CA: Stanford University Press.

Dykxhoorn, D. M., C. D. Novina, y P. A. Sharp. 2003. "Killing the messenger: Short RNAs that silence gene expression". *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 4: 457-467.

Eaglestone, S. S., B. S. Cox, y M. F. Tuite. 1999. "Translation termination efficiency can be regulated in *Saccharomyces cerevisiae* by environmental stress through a prionmediated mechanism". *EMBO Journal* 18: 1974-1981.

Eddy, S. R. 2001. "Non-coding RNA genes and the modern RNA world". *Nature Reviews Genetics* 2: 919-929.

Elman, J. L., E. A. Bates, M. H. Johnson, A. Karmiloff-Smith, D. Parisi, y K. Plunkett. 1996. *Rethinking Innateness: A Connectionist Perspective on Development.* Cambridge, MA: MIT Press.

Ettinger, L., y F. Doljanksi. 1992. "On the generation of form by the continuous interactions between cells and their extracellular matrix". *Biological Reviews* 67: 459-489.

Fedoroff, N., y D. Botstein (eds.). 1992. *The Dynamic Genome: Barbara McClintock's Ideas in the Century of Genetics.* Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Feinberg, A. P., y B. Tycko. 2004. "The history of cancer epigenetics". *Nature Reviews Cancer* 4: 143-153.

Feldman, M. W., y K. N. Laland. 1996. "Gene-culture coevolutionary theory". *Trends in Ecology and Evolution* 11: 453-457.

Ferguson-Smith, A. C., y M. A. Surani. 2001. "Imprinting and the epigenetic asymmetry between parental genomes". *Science* 293: 1086-1089.

Fire, A., S. Xu, M. K. Montgomery, S. A. Kostas, S. E. Driver, y C. C. Mello. 1998. "Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*". *Nature* 391: 806-811.

Fisher, J., y R. A. Hinde. 1949. "The opening of milk bottles by birds". *British Birds* 42: 347-357.

Foster, P. L. 1999. "Mechanisms of stationary phase mutation: A decade of adaptive Mutation". *Annual Review of Genetics* 33: 57-88.

Foster, P. L. 2000. "Adaptive mutation: Implications for evolution". *BioEssays* 22: 1067-1074.

Fracchia, J., y R. C. Lewontin. 1999. "Does culture evolve?" *History and Theory, Theme Issue* 38. *The Return of Science: Evolutionary Ideas and History*, pp. 52-78.

Francis, D., J. Diorio, D. Liu, y M. J. Meaney. 1999. "Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat". *Science* 286: 1155-1158.

Francis, D. D., K. Szegda, G. Campbell, W. D. Martin, y T. R. Insel. 2003. "Epigenetic sources of behavioral differences in mice". *Nature Neuroscience* 6: 445-446.

Frawley, W. 1992. *Linguistic Semantics.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.

Fry, I. 2000. *The Emergence of Life on Earth: A Historical and Scientific Overview.* New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.

Futscher, B. W., M. M. Oshiro, R. J. Wozniak, N. Holtan, C. L. Hanigan, H. Duan, y F. E. Domann. 2002. "Role for DNA methylation in the control of cell type- specific maspin expression". *Nature Genetics* 31: 175-179.

Gajdusek, D. C. 1977. "Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru". *Science* 197: 943-960.

Galton, F. 1871. "Experiments in pangenesis, by breeding from rabbits of a pure variety, into whose circulation blood taken from other varieties had previously been largely transfused". *Proceedings of the Royal Society of London* 19: 393-410.

Galton, F. 1875. "A theory of heredity". *Contemporary Review* 27: 80-95.

Gánti, T. 2003. *The Principles of Life.* Oxford: Oxford University Press.

Gayon, J. 1998. *Darwinism's Struggle for Survival: Heredity and the Hypothesis of Natural Selection.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Gerhart, J., y M. Kirschner. 1997. *Cells, Embryos, and Evolution: Towards a Cellular and Developmental Understanding of Phenotypic Variation and Evolutionary Adaptability.* Malden, MA: Blackwell.

Gillham, N. W. 2001. *A Life of Sir Francis Galton: From African Exploration to the Birth of Eugenics.* Nueva York: Oxford University Press.

Givón, T. 1995. *Functionalism and Grammar.* Philadelphia: John Benjamins.

Gottlieb, G. 1997. *Synthesizing Nature-Nurture: Prenatal Roots of Instinctive Behavior.* Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.

Gottlieb, G. 2002. "Developmental-behavioral initiation of evolutionary change". *Psychological Review* 109: 211-218.

Gould, S. J. 2002. *The Structure of Evolutionary Theory.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

Grandjean, V., Y. Hauck, C. Beloin, F. Le Hégarat, y L. Hirschbein. 1998. "Chromosomal inactivation of *Bacillus subtilis* exfusants: A prokaryotic model of epigenetic regulation". *Biological Chemistry* 379: 553-557.

Greenfield, T. J. 1986. "Variation, Heredity, and Scientific Explanation in the Evolutionary Theories of Four American Neo-Lamarckians, 1867-1897". Tesis de Doctorado, University of Wisconsin, Madison.

Grell, R. F. 1971. "Heat-induced exchange in the fourth chromosome of diploid females of *Drosophila melanogaster*". *Genetics* 69: 523-527.

Grell, R. F. 1978. "A comparison of heat and interchromosomal effects on recombination and interference in *Drosophila melanogaster*". *Genetics* 89: 65-77.

Griesemer, J. 2000a. "The units of evolutionary transition". *Selection* 1: 67-80.

Griesemer, J. 2000b. "Reproduction and the reduction of genetics". En P. J. Beurton, R. Falk, y H-J. Rheinberger (eds.), *The Concept of the Gene in Development and Evolution: Historical and Epistemological Perspectives.* Cambridge: Cambridge University Press, pp. 240-285.

Griffiths, P. E., y R. D. Gray. 1994. "Developmental systems and evolutionary explanation". *Journal of Philosophy* 91: 277-304.

Griffiths, P. E., y R. D. Gray. 2001. "Darwinism and developmental systems". En S.

Oyama, P. E. Griffiths, y R. D. Gray (eds.), *Cycles of Contingency*. Cambridge, MA: MIT Press, pp. 195-218.
Grimes, G. W., y K. J. Aufderheide. 1991. *Cellular Aspects of Pattern Formation: The Problem of Assembly. Monographs in Developmental Biology*, vol. 22. Basel: Karger.
Grishok, A., H. Tabara, y C. C. Mello. 2000. "Genetic requirements for inheritance of RNAi in *C. elegans*". *Science* 287: 2494-2497.
Groos, K. 1898. *The Play of Animals. A Study of Animal Life and Instinct.* Londres: Chapman & Hall.
Gu, Z., L. M. Steinmetz, X. Gu, C. Scharfe, R. W. Davis, y W.-H. Li. 2003. "Role of duplicate genes in genetic robustness against null mutations". *Nature* 421: 63-66.
Gustafsson, Å. 1979. "Linnaeus' peloria: The history of a monster". *Theoretical and Applied Genetics* 54: 241-248.
Hadorn, E. 1978. "Transdeterminaton". En M. Ashburner y T. R. F. Wright (eds.), *The Genetics and Biology of* Drosophila, vol. 2c. Londres: Academic Press, pp. 555-617.
Haig, D. 2002. *Genomic Imprinting and Kinship.* New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.
Haldane, J. B. S. 1954. "Introducing Douglas Spalding". *British Journal of Animal Behaviour* 2: 1-11.
Hall, J. C. 1994. "The mating of a fly". *Science* 264: 1702-1714.
Hamer, D., y P. Copeland. 1998. *Living with Our Genes: Why They Matter More Than You Think.* Nueva York: Doubleday.
Hamilton, W. D. 1964a. "The genetical evolution of social behaviour". I. *Journal of Theoretical Biology* 7: 1-16.
Hamilton, W. D. 1964b. "The genetical evolution of social behaviour". II. *Journal of Theoretical Biology* 7: 17-52.
Hamilton, W. D. 1996. *Narrow Roads of Gene Land. The Collected Papers of W. D. Hamilton*, vol. 1. *Evolution of Social Behaviour.* Oxford, RU: Freeman.
Hannon, G. J. 2002. "RNA interference". *Nature* 418: 244-251.
Hardy, A. 1965. *The Living Stream: A Restatement of Evolution Theory and Its Relation to the Spirit of Man.* Londres: Collins.
Hauser, M. D., N. Chomsky, y W. T. Fitch. 2002. "The faculty of language: What is it, who has it, and how did it evolve?" *Science* 298: 1569-1579.
Helmuth, L. 2001. "From the mouths (and hands) of babes". *Science* 293: 1758-1759.
Hendrickson, H., E. S. Slechta, U. Bergthorsson, D. I. Andersson, y J. R. Roth. 2002. "Amplification-mutagenesis: Evidence that 'directed' adaptive mutation and general hypermutability result from growth with a selected gene amplification". *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99: 2164-2169.
Henikoff, S., T. Furuyama, y K. Ahmad. 2004. "Histone variants, nucleosome assembly and epigenetic inheritance". *Trends in Genetics* 20: 320-326.
Heyes, C. M. 1993. "Imitation, culture and cognition". *Animal Behaviour* 46: 999-1010.

Heyes, C. M., y B. G. Galef, Jr. (eds.). 1996. *Social Learning in Animals: The Roots of Culture.* San Diego: Academic Press.

Hinton, G. E., y S. J. Nowlan. 1987. "How learning can guide evolution". *Complex Systems* 1: 495-502.

Hirata, S., K. Watanabe, y M. Kawai. 2001. "Sweet-potato washing" revisited. In T. Matsuzawa (ed.), *Primate Origins of Human Cognition and Behavior.* Tokio: Springer-Verlag, pp. 487-508.

Ho, M. W., C. Tucker, D. Keeley, y P. T. Saunders. 1983. "Effects of successive generations of ether treatment on penetrance and expression of the *bithorax* phenocopy in *Drosophila melanogaster*". *Journal of Experimental Zoology* 225: 357-368.

Hoffmann, A. A., y P. A. Parsons. 1997. *Extreme Environmental Change and Evolution.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Holden, C., y R. Mace. 1997. "Phylogenetic analysis of the evolution of lactose digestion in adults". *Human Biology* 69: 605-628.

Hollick, J. B., J. E. Dorweiler, y V. L. Chandler. 1997. "Paramutation and related allelic interactions". *Trends in Genetics* 13: 302-308.

Holliday, R. 1979. "A new theory of carcinogenesis". *British Journal of Cancer* 40: 513-522.

Holliday, R. 1984. "The biological significance of meiosis". En C. W. Evans y H. G. Dickinson (eds.), *Controlling Events in Meiosis, Symposia of the Society for Experimental Biology*, vol. 38. Cambridge, RU: Company of Biologists, pp. 381-394.

Holliday, R. 1987. "The inheritance of epigenetic defects". *Science* 238: 163-170.

Holliday, R. 1990. "Mechanisms for the control of gene activity during development". *Biological Reviews* 65: 431-471.

Holliday, R. 1994. "Epigenetics: An overview". *Developmental Genetics* 15: 453-457.

Holliday, R. 1996. "DNA methylation in eukaryotes: 20 years on". En V. E. A. Russo, R. A. Martienssen, y A. D. Riggs (eds.), *Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation.* Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, pp. 5-27.

Holliday, R. 1998. "The possibility of epigenetic transmission of defects induced by teratogens". *Mutation Research* 422: 203-205.

Holliday, R., y J. E. Pugh. 1975. "DNA modification mechanisms and gene activity during development". *Science* 187: 226-232.

Huffman, M. A. 1996. "Acquisition of innovative cultural behaviors in nonhuman primates: A case study of stone handling, a socially transmitted behavior in Japanese macaques". En C. M. Heyes y B. G. Galef (eds.), *Social Learning in Animals: The Roots of Culture.* San Diego: Academic Press, pp. 267-289.

Hull, D. L. 1980. "Individuality and selection". *Annual Review of Ecology and Systematics* 11: 311-332.

Hull, D. L. 2000. "Taking memetics seriously: Memetics will be what we make of it". En R. Aunger (ed.), *Darwinizing Culture: the Status of Memetics as a Science.* Oxford: Oxford University Press, pp. 43-67.

Hurford, J. R., M. Studdert-Kennedy, y C. Knight (eds.). 1998. *Approaches to the Evolution of Language: Social and Cognitive Bases.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Hurst, L. D. 1997. "Evolutionary theories of genomic imprinting". En W. Reik y A. Surani (eds.), *Genomic Imprinting.* Oxford: IRL Press, pp. 211-237.

Huynh, K. D., y J. T. Lee. 2003. "Inheritance of a pre-inactivated paternal X chromosome in early mouse embryos". *Nature* 426: 857-862.

Hyver, C., y H. Le Guyader. 1995. "Cortical memory in *Paramecium*: A theoretical approach to the structural heredity". *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, Série III: Sciences de la Vie* 318: 375-380.

Immelmann, K. 1975. "The evolutionary significance of early experience". En G. Baerends, C. Beer, y A. Manning (eds.), *Function and Evolution in Behaviour: Essays in Honour of Professor Niko Tinbergen, FRS.* Oxford: Clarendon Press, pp. 243-253.

Irwin, D. E., y T. Price. 1999. "Sexual imprinting, learning and speciation". *Heredity* 82: 347-354.

Issa, J.-P. 2000. "CpG island methylation in aging and cancer". *Current Topics in Microbiology and Immunology* 249: 101-118.

Iwasa, Y., y A. Pomiankowski. 1999. "Sex specific X chromosome expression caused by genomic imprinting". *Journal of Theoretical Biology* 197: 487-495.

Jablonka, E. 1994. "Inheritance systems and the evolution of new levels of individuality". *Journal of Theoretical Biology* 170: 301-309.

Jablonka, E. 2002. "Information: Its interpretation, its inheritance, and its sharing". *Philosophy of Science* 69: 578-605.

Jablonka, E. 2004. "From replicators to heritably varying traits: The extended phenotype revisited". *Biology and Philosophy* 19: 353-375.

Jablonka, E. 2004. "Epigenetic epidemiology". *International Journal of Epidemiology* 33: 929-935.

Jablonka, E., y M. J. Lamb. 1989. "The inheritance of acquired epigenetic variations". *Journal of Theoretical Biology* 139: 69-83.

Jablonka, E., y M. J. Lamb. 1990a. "The evolution of heteromorphic sex chromosomes". *Biological Reviews* 65: 249-276.

Jablonka, E., y M. J. Lamb. 1995. *Epigenetic Inheritance and Evolution: The Lamarckian Dimension.* Oxford: Oxford University Press.

Jablonka, E., y M. J. Lamb. 1998a. "Bridges between development and evolution". *Biology and Philosophy* 13: 119-124.

Jablonka, E., y M. J. Lamb. 1998b. "Epigenetic inheritance in evolution". *Journal of Evolutionary Biology* 11: 159-183.

Jablonka, E., y M. J. Lamb. 2002. "The changing concept of epigenetics". *Annals of the New York Academy of Sciences* 981: 82-96.

Jablonka, E., y G. Rechav. 1996. "The evolution of language in light of the evolution of literacy". En J. Trabant (ed.), *Origins of Language.* Budapest: Collegium Budapest, pp. 70-88.

Jablonka, E., y E. Szathmáry. 1995. "The evolution of information storage and heredity". *Trends in Ecology and Evolution* 10: 206-211.

Jablonka, E., M. Lachmann, y M. J. Lamb. 1992. "Evidence, mechanisms and models for the inheritance of acquired characters". *Journal of Theoretical Biology* 158: 245-268.

Jablonka, E., B. Oborny, E. Molnár, E. Kisdi, J. Hofbauer, y T. Czárán. 1995. "The adaptive advantage of phenotypic memory in changing environments". *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 350: 133-141.

Jablonka E., M. J. Lamb, y E. Avital. 1998. "'Lamarckian' mechanisms in darwinian evolution". *Trends in Ecology and Evolution* 13: 206-210.

Jacob, F. 1989. *The Logic of Life: A History of Heredity.* Harmondsworth, Middlesex, RU: Penguin Books. Traducido por B. E. Spillman de *La Logique du vivant: Une histoire de l'hérédité*, 1970. París: Editions Gallimard.

Jacob, F., y J. Monod. 1961a. "On the regulation of gene activity". *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 26: 193-211.

Jacob, F., y J. Monod. 1961b. "Genetic regulatory mechanism in the synthesis of proteins". *Journal of Molecular Biology* 3: 318-356.

Jacobsen, S. E., y E. M. Meyerowitz. 1997. "Hypermethylated *SUPERMAN* epigenetic alleles in *Arabidopsis*". *Science* 277: 1100-1103.

Jaenisch, R., y A. Bird. 2003. "Epigenetic regulation of gene expression: How the genome integrates intrinsic and environmental signals". *Nature Genetics* 33 (supl.): 245-254.

Jenuwein, T., y C. D. Allis. 2001. "Translating the histone code". *Science* 293: 1074-1080.

Johannsen, W. 1911. "The genotype conception of heredity". *American Naturalist* 45: 129-159.

Jones, P. A., y S. B. Baylin. 2002. "The fundamental role of epigenetic events in cancer". *Nature Reviews Genetics* 3: 415-428.

Jordan. I. K., I. B. Rogozin, G. V. Glazko, y E. V. Koonin. 2003. "Origin of a substantial fraction of human regulatory sequences from transposable elements". *Trends in Genetics* 19: 68-72.

Jorgensen, R. A. 2002. "RNA traffics information systematically in plants". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99: 11561-11563.

Judson, H. F. 1996. *The Eighth Day of Creation: Makers of the Revolution in Biology*, 2° ed. Nueva York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Kaati, G., L. O. Bygren, y S. Edvinsson. 2002. "Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period". *European Journal of Human Genetics* 10: 682-688.

Kang, Y.-K., K.-K. Lee, and Y.-M. Han. 2003. "Reprogramming DNA methylation in the preimplantation stage: Peeping with Dolly's eyes". *Current Opinion in Cell Biology* 15: 290-295.

Kauffman, S. A. 1993. *The Origin of Order: Self-Organization and Selection in Evolution.* Nueva York: Oxford University Press.

Kay, L. E. 2000. *Who Wrote the Book of Life? A History of the Genetic Code.* Stanford, CA: Stanford University Press.

Kegl, J., A. Senghas, y M. Coppola. 1999. "Creation through contact: Sign language emergence and sign language change in Nicaragua". En M. DeGraff (ed.), *Language Creation and Language Change.* Cambridge, MA: MIT Press, pp. 179-237.

Keller, E. F. 1995. *Refiguring Life: Metaphors of Twentieth-Century Biology.* Nueva York: Columbia University Press.

Keller, E. F. 2000. *The Century of the Gene.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

Keller, E. F, y J. C. Ahouse. 1997. "Writing and reading about Dolly". *BioEssays* 19: 741-742.

Keller, L., y K. G. Ross. 1993. "Phenotypic plasticity and 'cultural transmission' of alternative social organizations in the fire ant *Solenopsis invicta*". *Behavioral Ecology and Sociobiology* 33: 121-129.

Kidwell, M. G., y D. R. Lisch. 2000. "Transposable elements and host genome evolution". *Trends in Ecology and Evolution* 15: 95-99.

Kimura, M. 1983. *The Neutral Theory of Molecular Evolution.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

King, C.-Y., y R. Diaz-Avalos. 2004. "Protein-only transmission of three yeast prion strains". *Nature* 428: 319-323.

Kirby, S. 1999. *Function, Selection, and Innateness: The Emergence of Language Universals.* Nueva York: Oxford University Press.

Kirby, S. 2002. "Learning, bottlenecks and the evolution of recursive syntax". En T. Briscoe (ed.), *Linguistic Evolution through Language Acquisition.* Cambridge, RU: Cambridge University Press, pp. 173-204.

Klar, A. J. S. 1998. "Propagating epigenetic states through meiosis: Where Mendel's gene is more than a DNA moiety". *Trends in Genetics* 14: 299-301.

Knight, C., M. Studdert-Kennedy, y J. R. Hurford (eds.). 2000. *The Evolutionary Emergence of Language: Social Function and the Origins of Linguistic Form.* Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Koestler, A. 1971. *The Case of the Midwife Toad.* Londres: Hutchinson.

Krementsov, N. L. 1997. *Stalinist Science.* Princeton, NJ: Princeton University Press.

Kuper, A. 2002. "Culture". *Proceedings of the British Academy* 112: 87-102.

Lachmann, M., y E. Jablonka. 1996. "The inheritance of phenotypes: An adaptation to fluctuating environments". *Journal of Theoretical Biology* 181: 1-9.

Lai, C. S. L., S. E. Fisher, J. A. Hurst, F. Vargha-Khadem, y A. P. Monaco. 2001. "A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder". *Nature* 413: 519-523.

Lakoff, G., y M. Johnson. 1999. *Philosophy in the Flesh: The Embodied Mind and Its Challenge to Western Thought.* Nueva York: Basic Books.

Laland, K. N. 1994. "On the evolutionary consequences of sexual imprinting". *Evolution* 48: 477-489.

Laland, K. N., y G. R. Brown. 2002. *Sense and Nonsense: Evolutionary Perspectives on Human Behaviour*. Oxford: Oxford University Press.

Lamarck, J. B. 1809. *Philosophie zoologique, ou Exposition des considérations relatives à l'histoire naturelle des animaux*. París: Dentu. Traducido al inglés por H. Elliot, 1914, *Zoological Philosophy: An Exposition with Regard to the Natural History of Animals*. Londres: Macmillan. Reeditado por University of Chicago Press, 1984.

Lamb, M. J. 1994. "Epigenetic inheritance and aging". *Reviews in Clinical Gerontology* 4: 97-105.

Lenneberg, E. H. 1967. *Biological Foundations of Language*. Nueva York: Wiley.

Levin, B. 1993. *English Verb Classes and Alternations: A Preliminary Investigation*. Chicago: University of Chicago Press.

Levin, B., y M. Rappaport Hovav. 1995. *Unaccusativity: At the Syntax-Lexical Semantics Interface*. Cambridge, MA: MIT Press.

Lewontin, R. C. 1970. "The units of selection". *Annual Review of Ecology and Systematics* 1: 1-18.

Lewontin, R. C. 1974. *The Genetic Basis of Evolutionary Change*. Nueva York: Columbia University Press.

Lewontin, R. C. 1978. "Adaptation". *Scientific American* 239(3): 156-169.

Lewontin, R. C. 1993. *The Doctrine of DNA: Biology as Ideology*. Harmondsworth, Middlesex, RU: Penguin Books.

Lewontin, R. C. 1997. "The confusion over cloning". *The New York Review of Books*, 23 de octubre, pp. 18-23. Reeditado en Lewontin 2000a, pp. 273-291.

Lewontin, R. C. 2000a. *It Ain't Necessarily So: The Dream of the Human Genome and Other Illusions*. Londres: Granta Books.

Lewontin, R. C. 2000b. *The Triple Helix*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Li, E., T. H. Bestor, y R. Jaenisch. 1992. "Targeted mutation of the DNA methyltransferase gene results in embryonic lethality". *Cell* 69: 915-926.

Lieberman, P. 2000. *Human Language and Our Reptilian Brain: The Subcortical Bases of Speech, Syntax, and Thought*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Lindegren, C. C. 1949. *The Yeast Cell, its Genetics and Cytology*. St. Louis: Educational Publishers.

Lindegren, C. C. 1966. *The Cold War in Biology*. Ann Arbor, MI: Planarian Press.

Lindquist, S. 2000 "... but yeast prion offers clues about evolution". *Nature* 408: 17-18.

Liu, J.-J., y S. Lindquist. 1999. "Oligopeptide-repeat expansions modulate 'proteinonly' inheritance in yeast". *Nature* 400: 573-576.

Lorenz, K. 1970. *Studies in Animal and Human Behaviour*, vol. 1. Londres: Methuen.

Lovelock, J. 1995. *The Ages of Gaia: A Biography of Our Living Earth*, 2° ed. Oxford: Oxford University Press.

Lu Hsun. 1972. *Selected Stories of Lu Hsun*, 3° ed. Traducido por Y. Hsien-yi, y G. Yang. Pekín: Foreign Language Press.

Lyko, F., y R. Paro. 1999. "Chromosomal elements conferring epigenetic inheritance". *BioEssays* 21: 824-832.

Lyon, M. F. 1961. "Gene action in the *X*-chromosome of the mouse (*Mus musculus* L.)". *Nature* 190: 372-373.

Lyon, M. F. 1998. "X-chromosome inactivation: A repeat hypothesis". *Cytogenetics and Cell Genetics* 80: 133-137.

Lyon, M. F. 1999. "Imprinting and X-chromosome inactivation". En R. Ohlsson (ed.), *Genomic Imprinting: An Interdisciplinary Approach*. Berlín: Springer-Verlag, pp. 73-90.

Maniatis, T., y B. Tasic. 2002. "Alternative pre-mRNA splicing and proteome expansion in metazoans". *Nature*, 418: 236-243.

Margulis, L. 1998. *The Symbiotic Planet: A New Look at Evolution*. Londres: Weidenfeld & Nicolson.

Markoš, A. 2002. *Readers of the Book of Life: Contextualizing Developmental Evolutionary Biology*. Nueva York: Oxford University Press.

Masel, J., y A. Bergman. 2003. "The evolution of the evolvability properties of the yeast prion *[PSI+]*". *Evolution* 57: 1498-1512.

Matsuda, R. 1987. *Animal Evolution in Changing Environments with Special Reference to Abnormal Metamorphosis*. Nueva York: Wiley.

Mattick, J. S. 2003. "Challenging the dogma: The hidden layer of non-protein-coding RNAs in complex organisms". *BioEssays* 25: 930-939.

Matzke, M., A. J. M. Matzke, y J. M. Kooter. 2001. "RNA: Guiding gene silencing". *Science* 293: 1080-1083.

Mayer, M. P., y B. Bukau. 1999. "Molecular chaperones: the busy life of Hsp90". *Current Biology* 9: R322-R325.

Maynard Smith, J. 1964. "Group selection and kin selection". *Nature* 201: 1145-1147.

Maynard Smith, J. 1966. *The Theory of Evolution*, 2° ed. Harmondsworth, Middlesex, RU: Penguin Books.

Maynard Smith, J. 1978. *The Evolution of Sex*. Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Maynard Smith, J. (ed.). 1982. *Evolution Now: A Century after Darwin*. Londres: Macmillan.

Maynard Smith, J. 1986. *The Problems of Biology*. Oxford: Oxford University Press.

Maynard Smith, J. 1989. *Evolutionary Genetics*. Oxford: Oxford University Press.

Maynard Smith, J. 2000. "The concept of information in biology". *Philosophy of Science* 67: 177-194.

Maynard Smith, J., y E. Szathmáry. 1995. *The Major Transitions in Evolution.* Oxford: Freeman.

Mayr, E. 1982. *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution, and Inheritance.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

Mayr, E., y W. B. Provine (eds.). 1980. *The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

McClintock, B. 1984. "The significance of responses of the genome to challenge". *Science* 226: 792-801.

McKenzie, G. J., R. S. Harris, P. L. Lee, y S. M. Rosenberg. 2000. "The SOS response regulates adaptive mutation". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97: 6646-6651.

McKusick, V. A. 1998. *Mendelian Inheritance in Man: A Catalog of Human Genes and Genetic Disorders,* 12° ed. Baltimore: John Hopkins University Press. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM.

McLaren, A. 1999. "Too late for the midwife toad: Stress, variability and Hsp90". *Trends in Genetics* 15: 169-171.

McLaren, A. 2000. "Cloning: Pathways to a pluripotent future". *Science* 288: 1775-1780.

McNairn, A. J., y D. M. Gilbert. 2003. "Epigenomic replication: Linking epigenetics to DNA replication". *BioEssays* 25: 647-656.

Meiklejohn, C. D., y D. L. Hartl. 2002. "A single mode of canalization". *Trends in Ecology and Evolution* 17: 468-473.

Mennella, J. A., C. P. Jagnow, y G. K. Beauchamp. 2001. "Prenatal and postnatal flavor learning by human infants". *Pediatrics* 107: e88. Disponible en http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/6/e88.

Metzgar, D., y C. Wills. 2000. "Evidence for the adaptive evolution of mutation rates". *Cell* 101: 581-584.

Michod, R. E., y B. R. Levin (eds.). 1988. *The Evolution of Sex: An Examination of Current Ideas.* Sunderland, MA: Sinauer.

Midgley, M. 2002. "Choosing the selectors". *Proceedings of the British Academy* 112: 119-133.

Miller, G. 2000. *The Mating Mind: How Sexual Choice Shaped the Evolution of Human Nature.* Londres: Heinemann.

Moore, T., L. D. Hurst, y W. Reik. 1995. "Genetic conflict and evolution of mammalian X-chromosome inactivation". *Developmental Genetics* 17: 206-211.

Morange, M. 1998. *A History of Molecular Biology.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

Morange, M. 2001. *The Misunderstood Gene.* Cambridge, MA: Harvard University Press.

Morgan, H. D., H. G. E. Sutherland, D. I. K. Martin, y E. Whitelaw. 1999. "Epigenetic inheritance at the agouti locus in the mouse". *Nature Genetics* 23: 314-318.

Moss, L. 2003. *What Genes Can't Do*. Cambridge, MA: MIT Press.
Moxon, E. R., y C. Wills. 1999. "DNA microsatellites: agents of evolution?" *Scientific American* 280(1): 72-77.
Moxon, E. R., P. B. Rainey, M. A. Nowak, y R. E. Lenski. 1994. "Adaptive evolution of highly mutable loci in pathogenic bacteria". *Current Biology* 4: 24-33.
Müller-Hill, B. 1988. *Murderous Science: Elimination by Scientific Selection of Jews, Gypsies, and Others, Germany, 1933-1945*. Oxford: Oxford University Press.
Mundinger, P. C. 1980. "Animal cultures and a general theory of cultural evolution". *Ethology and Sociobiology* 1: 183-223.
Murphy, S. K., y R. L. Jirtle. 2000. "Imprinted genes as potential genetic and epigenetic toxicological targets". *Environmental Health Perspectives* 108 (supl. 1): 5-11.
Mutskov, V., y G. Felsenfeld. 2004. "Silencing of transgene transcription precedes methylation of promoter DNA and histone H3 lysine 9". *EMBO Journal* 23: 138-149.
Nanney, D. L. 1960. "Microbiology, developmental genetics and evolution". *American Naturalist* 94: 167-179.
Newman, S. A., y G. B. Müller. 2000. "Epigenetic mechanisms of character origination". *Journal of Experimental Zoology* 288: 304-317.
Nitecki, M. H. (ed.). 1988. *Evolutionary Progress*. Chicago: University of Chicago Press.
Novina, C. D., y P. A. Sharp. 2004. "The RNAi revolution". *Nature* 430: 161-164.
Odling-Smee, F. J. 1988. "Niche-constructing phenotypes". En H. C. Plotkin (ed.), *The Role of Behavior in Evolution*. Cambridge, MA: MIT Press, pp. 73-132.
Odling-Smee, F. J., K. N. Laland, y M. W. Feldman. 1996. "Niche construction". *American Naturalist* 147: 641-648.
Odling-Smee, F. J., K. N. Laland, y M. W. Feldman. 2003. *Niche Construction: The Neglected Process in Evolution*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
Ohlsson, R. (ed.). 1999. *Genomic Imprinting: An Interdisciplinary Approach*. Berlín: Springer-Verlag.
Ohno, S. 1967. *Sex Chromosomes and Sex-linked Genes*. Berlín: Springer-Verlag.
Okano, M., D. W. Bell, D. A. Haber, y E. Li. 1999. "DNA methyltransferases Dnmt3a and Dnmt3b are essential for de novo methylation and mammalian development". *Cell* 99: 247-257.
Olby, R. 1985. *Origins of Mendelism*, 2° ed. Chicago: University of Chicago Press.
Olby, R. 1994. *The Path to the Double Helix: The Discovery of DNA*, 2° ed. Nueva York: Dover.
Opie, I., y P. Opie. 1959. *The Lore and Language of Schoolchildren*. Oxford: Oxford University Press.
Orel, V. 1996. *Gregor Mendel: The First Geneticist*. Oxford: Oxford University Press.
Orgel, L. E., y F. H. C. Crick. 1980. "Selfish DNA: The ultimate parasite". *Nature* 284: 604-607.
Oyama, S. 2000. *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*, 2° ed. Durham, NC: Duke University Press.

Oyama, S., P. E. Griffiths, y R. D. Gray (eds.). 2001. *Cycles of Contingency*. Cambridge, MA: MIT Press.

Pál, C., y L. D. Hurst. 2004. "Epigenetic inheritance and evolutionary adaptation". En R. P. Hirt y D. S. Horner (eds.), *Organelles, Genomes and Eukaryote Phylogeny: An Evolutionary Synthesis in the Age of Genomics*. Boca Raton: CRC Press, pp. 353-370.

Park, Y., y M. I. Kuroda. 2001. "Epigenetic aspects of X-chromosome dosage compensation". *Science* 293: 1083-1085.

Partridge, L., y N. H. Barton. 2000. "Evolving evolvability". *Nature* 407: 457-458.

Pasquinelli, A. E., y G. Ruvkun. 2002. "Control of developmental timing by micro-RNAs and their targets". *Annual Review of Cell and Developmental Biology* 18: 495-513.

Payne, R. B., L. L. Payne, J. L. Woods, y M. D. Sorenson. 2000. "Imprinting and the origin of parasite-host species associations in brood-parasitic indigobirds, *Vidua chalybeata*". *Animal Behaviour* 59: 69-81.

Pembrey, M. E. 2002. "Time to take epigenetic inheritance seriously". *European Journal of Human Genetics* 10: 669-671.

Pepperberg, I. M. 1999. *The Alex Studies: Cognitive and Communicative Abilities of Grey Parrots*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Persell, S. M. 1999. *Neo-Lamarckism and the Evolution Controversy in France, 1870-1920*. Lewiston, NY: The Edwin Mellen Press.

Petronis, A. 2001. "Human morbid genetics revisited: Relevance of epigenetics". *Trends in Genetics* 17: 142-146.

Pfeifer, E. J. 1965. "The genesis of American neo-Lamarckism". *Isis* 56: 156-167.

Pikaard, C. S. 2001. "Genomic change and gene silencing in polyploids". *Trends in Genetics* 17: 675-677.

Pinker, S. 1994. *The Language Instinct*. Londres: Allen Lane.

Pinker, S. 2002. *The Blank Slate: The Modern Denial of Human Nature*. Londres: Allen Lane.

Pinker, S., y P. Bloom. 1990. "Natural language and natural selection". *Behavioral and Brain Sciences* 13: 707-784.

Plasterk, R. H. A. 2002. "RNA silencing: The genome's immune system". *Science* 296: 1263-1265.

Plath, K., S. Mlynarczyk-Evans, D. A. Nusinow, y B. Panning. 2002. "*Xist* RNA and the mechanism of X chromosome inactivation". *Annual Review of Genetics* 36: 233-278.

Plotkin, H. 1997. *Evolution in Mind: An Introduction to Evolutionary Psychology*. Londres: Allen Lane.

Plotkin, H. 2000. "Culture and psychological mechanisms". En R. Aunger (ed.), *Darwinizing Culture: The Status of Memetics as a Science*. Oxford: Oxford University Press, pp. 69-82.

Poole, A. M., M. J. Phillips, y D. Penny. 2003. "Prokaryote and eukaryote evolvability". *BioSystems* 69: 163-185.

Provine, W. B. 1971. *The Origins of Theoretical Population Genetics.* Chicago: University of Chicago Press.

Prusiner, S. B. 1995. "The prion diseases". *Scientific American* 272(1): 48-57.

Prusiner, S. B. 1998. "Prions". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95: 13363-13383.

Queitsch, C., T. A. Sangster, y S. Lindquist. 2002. "Hsp90 as a capacitor of phenotypic variation". *Nature* 417: 618-624.

Radman, M. 1999. "Enzymes of evolutionary change". *Nature* 401: 866-869.

Radman, M., y R. Wagner. 1988. "The high fidelity of DNA duplication". *Scientific American* 259(2): 24-30.

Radman, M., I. Matic, y F. Taddei. 1999. "Evolution of evolvability". *Annals of the New York Academy of Sciences* 870: 146-155.

Raina, R., M. Schläppi, y N. Fedoroff. 1998. "Epigenetic mechanisms in the regulation of the maize *Suppressor-mutator* transposon". En *Novartis Foundation Symposium 214: Epigenetics.* Chichester, UK: Wiley, pp. 133-143.

Rakyan, V. K., J. Preis, H. D. Morgan, y E. Whitelaw. 2001. "The marks, mechanisms and memory of epigenetic states in mammals". *Biochemical Journal* 356: 1-10.

Rakyan, V. K., M. E. Blewitt, R. Druker, J. I. Preis, y E. Whitelaw. 2002. "Metastable epialleles in mammals". *Trends in Genetics* 18: 348-351.

Rakyan, V. K., S. Chong, M. E. Champ, P. C. Cuthbert, H. D. Morgan, K. V. K. Luu, y E. Whitelaw. 2003. "Transgenerational inheritance of epigenetic states at the murine *AxinFu* allele occurs after maternal and paternal transmission". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100: 2538-2543.

Regev, A., M. J. Lamb, y E. Jablonka. 1998. "The role of DNA methylation in invertebrates: Developmental regulation or genome defense?" *Molecular Biology and Evolution* 15: 880-891.

Rendell, L., y H. Whitehead. 2001. "Culture in whales and dolphins". *Behavioral and Brain Sciences* 24: 309-382.

Rhind, S. M., J. E. Taylor, P. A. De Sousa, T. J. King, M. McGarry, y I. Wilmut. 2003. "Human cloning: Can it be made safe?" *Nature Reviews Genetics* 4: 855-864.

Rhodes, R. 1997. *Deadly Feasts: Tracking the Secrets of a Terrifying New Plague.* Nueva York: Simon & Schuster.

Riggs, A. D. 1975. "X inactivation, differentiation and DNA methylation". *Cytogenetics and Cell Genetics* 14: 9-25.

Roberts, B. T., y R. B. Wickner. 2003. "Heritable activity: A prion that propagates by covalent autoactivation". *Genes and Development* 17: 2083-2087.

Robinson, G. 1979. *A Prelude to Genetics.* Lawrence, KS: Coronado Press.

Rose, H., y S. Rose, eds. 2000. *Alas, Poor Darwin.* Londres: Jonathan Cape.

Rose, S., L. J. Kamin, y R. C. Lewontin. 1984. *Not in Our Genes: Biology, Ideology and Human Nature.* Harmondsworth, Middlesex, RU: Penguin Books.

Rosenberg, S. M. 2001. "Evolving responsively: Adaptive mutation". *Nature Reviews Genetics* 2: 504-515.

Rosenberg, S. M., y P. J. Hastings. 2003. "Modulating mutation rates in the wild". *Science* 300: 1382-1383.

Rutherford, S. L., y S. Henikoff. 2003. "Quantitative epigenetics". *Nature Genetics* 33: 6-8.

Rutherford, S. L., y S. Lindquist. 1998. "Hsp90 as a capacitor for morphological evolution". *Nature* 396: 336-342.

Sapp, J. 1987. *Beyond the Gene: Cytoplasmic Inheritance and the Struggle for Authority in Genetics.* Nueva York: Oxford University Press.

Savage-Rumbaugh, S., y R. Lewin. 1994. *Kanzi: The Ape at the Brink of the Human Mind.* Nueva York: Doubleday.

Savage-Rumbaugh, S., y D. M. Rumbaugh. 1993. "The emergence of language". En K. R. Gibson y T. Ingold (eds.), *Tools, Language and Cognition in Human Evolution.* Cambridge, RU: Cambridge University Press, pp. 86-108.

Savage-Rumbaugh, S., S. G. Shanker, y T. J. Taylor. 1998. *Apes, Language, and the Human Mind.* Nueva York: Oxford University Press.

Scharloo, W. 1991. "Canalization: genetic and developmental aspects". *Annual Review of Ecology and Systematics* 22: 65-93.

Schlichting, C. D., y M. Pigliucci. 1998. *Phenotypic Evolution: A Reaction Norm Perspective.* Sunderland, MA: Sinauer.

Schmalhausen, I. I. 1949. *Factors of Evolution: The Theory of Stabilizing Selection.* Traducido del ruso por I. Dordick. Philadelphia: Blakiston.

Schneeberger, R. G., y C. A. Cullis. 1991. "Specific DNA alterations associated with the environmental induction of heritable changes in flax". *Genetics* 128: 619-630.

Schwartz, S. 2002. "Characters as units and the case of the presence and absence hypothesis". *Biology and Philosophy* 17: 369-388.

Scriver, C. R., y P. J. Waters. 1999. "Monogenic traits are not simple: Lessons for phenylketonuria". *Trends in Genetics* 15: 267-272.

Sebeok, T. A. 1994. *An Introduction to Semiotics.* Londres: Pinter.

Segerstråle, U. 2000. *Defenders of the Truth: The Battle for Science in the Sociology Debate and Beyond.* Oxford: Oxford University Press.

Sept, J. M., y G. E. Brooks. 1994. "Reports of chimpanzee natural history, including tool use, in 16th- and 17th-century Sierra Leone". *International Journal of Primatology* 15: 867-878.

Serio, T. R., y S. L. Lindquist. 2000. "Protein-only inheritance in yeast: Something to get [PSI+]-ched about". *Trends in Cell Biology* 10: 98-105.

Shapiro, J. A. (ed.). 1983. *Mobile Genetic Elements.* Nueva York: Academic Press.

Shapiro, J. A. 1992. "Natural genetic engineering in evolution". *Genetica* 86: 99-111.

Shapiro, J. A. 1999. "Genome system architecture and natural genetic engineering in evolution". *Annals of the New York Academy of Sciences* 870: 23-35.

Sherry, D. F., y B. G. Galef, Jr. 1984. "Cultural transmission without imitation: Milk bottle opening by birds". *Animal Behaviour* 32: 937-938.

Si, K., M. Giustetto, A. Etkin, R. Hsu, A. M. Janisiewicz, M. C. Miniaci, J.-H. Kim, H. Zhu, y E. R. Kandel. 2003a. "A neuronal isoform of CPEB regulates local protein synthesis and stabilizes synapse-specific long-term facilitation in *Aplysia*". *Cell* 115: 893-904.

Si, K., S. Lindquist, y E. R. Kandel. 2003b. "A neuronal isoform of the *Aplysia* CPEB has prion-like properties". *Cell* 115: 879-891.

Siegel, M. L., y A. Bergman. 2002. "Waddington's canalization revisited: Developmental stability and evolution". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99: 10528-10532.

Simpson, G. G. 1953. "The Baldwin effect". *Evolution* 7: 110-117.

Sing, C. F., M. B. Haviland, A. R. Templeton, y S. L. Reilly. 1995. "Alternative genetic strategies for predicting risk of atherosclerosis". En F. P. Woodford, J. Davignon, y A. Sniderman (eds.), *Atherosclerosis X*. Amsterdam: Elsevier, pp. 638-644.

Skaletsky, H., T. Kuroda-Kawaguchi, P. J. Minx, y 37 autores más. 2003. "The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes". *Nature* 423: 825-837.

Slabbekoorn, H., y M. Peet. 2003. "Birds sing at a higher pitch in urban noise". *Nature* 424: 267.

Slechta, E. S., J. Liu, D. I. Andersson, y J. R. Roth. 2002. "Evidence that selected amplification of a bacterial *lac* frameshift allele stimulates Lac+ reversion (adaptive mutation) with or without general hypermutability". *Genetics* 161: 945-956.

Smocovitis, V. B. 1996. *Unifying Biology: The Evolutionary Synthesis and Evolutionary Biology*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Snyder, M., y M. Gerstein. 2003. "Defining genes in the genomics era". *Science* 300: 258-260.

Sober, E., y D. S. Wilson. 1998. *Unto Others: The Evolution and Psychology of Unselfish Behavior*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Sollars, V., X. Lu, L. Xiao, X. Wang, M. D. Garfinkel, y D. M. Ruden. 2003. "Evidence for an epigenetic mechanism by which Hsp90 acts as a capacitor for morphological evolution". *Nature Genetics* 33: 70-74.

Solter, D. 1987. "Inertia of the embryonic genome in mammals". *Trends in Genetics* 3: 23-27.

Solter, D. 2000. "Mammalian cloning: Advances and limitations". *Nature Reviews Genetics* 1: 199-207.

Soyfer, V. N. 1994. *Lysenko and the Tragedy of Soviet Science*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.

Spalding, D. 1873. "Instinct with original observations on young animals". *Macmillan's Magazine* 27: 282–293. Reeditado con una introducción de J. B. S. Haldane en 1954 en *British Journal of Animal Behaviour* 2: 1-11.

Spencer, H. 1862. *First Principles*. Londres: Williams & Norgate.
Spencer, H. 1893a. "The inadequacy of natural selection". *Contemporary Review* 63: 153-166, 439-456.
Spencer, H. 1893b. "A rejoinder to Professor Weismann". *Contemporary Review* 64: 893-912.
Sperber, D. 1996. *Explaining Culture: A Naturalistic Approach*. Oxford: Blackwell.
Stahl, F. W. 1988. "A unicorn in the garden". *Nature* 335: 112-113.
Stearns, S. C. 1992. *The Evolution of Life Histories*. Oxford: Oxford University Press.
Steele, E. J. 1981. *Somatic Selection and Adaptive Evolution: On the Inheritance of Acquired Characters*, 2° ed. Chicago: University of Chicago Press.
Steele, E. J., R. A. Lindley, y R. V. Blanden. 1998. *Lamarck's Signature: How Retrogenes Are Changing Darwin's Natural Selection Paradigm*. St. Leonards, NSW, Australia: Allen & Unwin.
Sterelny, K. 2001. *Dawkins vs. Gould: Survival of the Fittest*. Cambridge, RU: Icon Books.
Sterelny, K. 2003. *Thought in a Hostile World: The Evolution of Human Cognition*. Oxford: Blackwell.
Sterelny, K., y P. E. Griffiths. 1999. *Sex and Death: An Introduction to Philosophy of Biology*. Chicago: University of Chicago Press.
Sterelny, K., K. C. Smith, y M. Dickison. 1996. "The extended replicator". *Biology and Philosophy* 11: 377-403.
Stern, C., y E. R. Sherwood (eds.). 1966. *The Origin of Genetics: A Mendel Source Book*. San Francisco: Freeman.
Sternberg, R. v. 2002. "On the roles of repetitive DNA elements in the context of a unified genomic-epigenetic system". *Annals of the New York Academy of Sciences* 981: 154-188.
Strohman, R. C. 1997. "The coming Kuhnian revolution in biology". *Nature Biotechnology* 15: 194-200.
Sturtevant, A. H. 1965. *A History of Genetics*. Nueva York: Harper & Row. Reeditado en 2001, Nueva York: Cold Spring Harbor Laboratory Press. Disponible en http://www.esp.org/books/sturt/history.
Sutherland, H. G. E., M. Kearns, H. D. Morgan, A. P. Headley, C. Morris, D. I. K. Martin, y E. Whitelaw. 2000. "Reactivation of heritably silenced gene expression in mice". *Mammalian Genome* 11: 347-355.
Swallow, D. M., y E. J. Hollox. 2001. "Genetic polymorphism of intestinal lactase activity in adult humans". En C. R. Scriver, A. L. Beaudet, W. S. Sly, y D. Valle (eds.), *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8° ed., vol. 1. Nueva York: McGraw-Hill, pp. 1651-1663.
Taddei, F., M. Vulic, M. Radman, y I. Matic. 1997. "Genetic variability and adaptation to stress". En R. Bijlsma y V. Loeschcke (eds.), *Environmental Stress, Adaptation and Evolution*. Basel: Birkhäuser-Verlag, pp. 271-290.

Tanaka, M., P. Chien, N. Naber, R. Cooke, y J. S. Weissman. 2004. "Conformational variations in an infectious protein determine prion strain differences". *Nature* 428: 323-328.

Templeton, A. R. 1998. "The complexity of the genotype-phenotype relationship and the limitations of using genetic 'markers' at the individual level". *Science in Context* 11: 373-389.

Ten Cate, C. 2000. "How learning mechanisms might affect evolutionary processes". *Trends in Ecology and Evolution* 15: 179-181.

Ten Cate, C., y D. R. Vos. 1999. "Sexual imprinting and evolutionary processes in birds: A reassessment". *Advances in the Study of Behavior* 28: 1-31.

Terkel, J. 1996. "Cultural transmission of feeding behavior in the black rat (*Rattus rattus*)". En C. M. Heyes y B. G. Galef, Jr. (eds.), *Social Learning in Animals: The Roots of Culture*. San Diego: Academic Press, pp. 17-47.

Teubner, G. 2002. "Idiosyncratic production regimes: Co-evolution of economic and legal institutions in the varieties of capitalism". *Proceedings of the British Academy* 112: 161-181.

Thieffry, D., y L. Sánchez. 2002. "Alternative epigenetic states understood in terms of specific regulatory structures". *Annals of the New York Academy of Sciences* 981: 135-153.

Thornhill, R., y C. T. Palmer. 2000. *A Natural History of Rape: Biological Bases of Sexual Coercion*. Cambridge, MA: MIT Press.

Tomasello, M. 1999. *The Cultural Origins of Human Cognition*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Trabant, J., y S. Ward (eds.). 2001. *New Essays on the Origin of Language*. Berlín: Mouton de Gruyter.

Travis, C. B. (ed.). 2003. *Evolution, Gender, and Rape*. Cambridge, MA: MIT Press.

True, H. L., y S. L. Lindquist. 2000. "A yeast prion provides a mechanism for genetic variation and phenotypic diversity". *Nature* 407: 477-483.

Trut, L. N. 1999. "Early canid domestication: The farm-fox experiment". *American Scientist* 87: 160-169.

Turner, B. M. 2001. *Chromatin and Gene Regulation: Mechanisms in Epigenetics*. Oxford: Blackwell.

Turner, J. S. 2000. *The Extended Organism: The Physiology of Animal-Built Structures*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Urnov, F. D., y A. P. Wolffe. 2001. "Above and within the genome: Epigenetics past and present". *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 6: 153-167.

Van Schaik, C. P., M. Ancrenaz, G. Borgen, B. Galdikas, C. D. Knott, I. Singleton, A. Suzuki, S. S. Utami, y M. Merrill. 2003. "Orangutan cultures and the evolution of material culture". *Science* 299: 102-105.

Velkov, V. V. 2002. "New insights into the molecular mechanisms of evolution: Stress increases genetic diversity". *Molecular Biology* 36: 209-215.

Verma, M., B. K. Dunn, y A. Umar (eds.). 2003. *Epigenetics in Cancer Prevention: Early Detection and Risk Assessment. Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 983.

Voinnet, O. 2002. "RNA silencing: Small RNAs as ubiquitous regulators of gene expression". *Current Opinion in Plant Biology* 5: 444-451.

Waddington, C. H. 1942. "Canalization of development and the inheritance of acquired characters". *Nature* 150: 563-565.

Waddington, C. H. 1957. *The Strategy of the Genes.* Londres: Allen & Unwin.

Waddington, C. H. 1959a. "Evolutionary adaptation". En S. Tax (ed.), *Evolution after Darwin*, vol. 1. Chicago: University of Chicago Press, pp. 381-402. Reeditado en Waddington 1975a, pp. 36-59.

Waddington, C. H. 1959b. "Canalization of development and genetic assimilation of acquired characters". *Nature* 183: 1654-1655.

Waddington, C. H. 1961. "Genetic assimilation". *Advances in Genetics* 10: 257-293.

Waddington, C. H. 1968. "The basic ideas of biology". En C. H. Waddington (ed.), *Towards a Theoretical Biology*, vol. 1, *Prolegomena.* Edimburgo: Edinburgh University Press, pp. 1-32.

Waddington, C. H. 1975a. *The Evolution of an Evolutionist.* Edimburgo: Edinburgh University Press.

Waddington, C. H. 1975b. "The evolution of altruism and language". In C. H. Waddington (ed.), *The Evolution of an Evolutionist.* Edimburgo: Edinburgh University Press, pp. 299-307.

Wagner, A. 2000. "Robustness against mutations in genetic networks of yeast". *Nature Genetics* 24: 355-361.

Waters, E. R., y B. A. Schaal. 1996. "Heat shock induces a loss of rRNA-encoding DNA repeats in *Brassica nigra*". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93: 1449-1452.

Watson, J. D. 1968. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA.* Londres: Weidenfeld & Nicolson.

Watson, J. D., y F. H. C. Crick. 1953a. "A structure for deoxyribose nucleic acid". *Nature* 171: 737-738.

Watson, J. D., y F. H. C. Crick. 1953b. "Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid". *Nature* 171: 964-967.

Watson, J. D., N. H. Hopkins, J. W. Roberts, J. A. Steitz, y A. M. Weiner. 1988. *Molecular Biology of the Gene,* 4° ed. Menlo Park, CA: Benjamin/Cummins.

Weatherall, D. J. 1998. How much has genetics helped? *Times Literary Supplement,* January 30, pp. 4–5.

Weber, B. H., y D. J. Depew (eds.). 2003. *Evolution and Learning: The Baldwin Effect Reconsidered.* Cambridge, MA: MIT Press.

Weismann, A. 1891. *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems,* 2° ed., vol. 1. Traducido y editado por E. B. Poulton, S. Schönland, y A. E. Shipley. Oxford: Clarendon Press.

Weismann, A. 1893a. *The Germ-Plasm: A Theory of Heredity.* Traducido de la edición alemana de 1892 por W. Newton Parker y H. Rönnfeldt. Londres: Walter Scott.

Weismann, A. 1893b. "The all-sufficiency of natural selection". *Contemporary Review* 64: 309-338, 596-610.

Weismann, A. 1904. *The Evolution Theory*, 2 vols. Traducido de la 2° edición alemana de 1904 por J. A. Thomson y M. R. Thomson. Londres: Edward Arnold.

West-Eberhard, M. J. 2003. *Developmental Plasticity and Evolution.* Nueva York: Oxford University Press.

Wheeler, M., J. Ziman, y M. A. Boden (eds.). 2002. *The Evolution of Cultural Entities.* Oxford: Oxford University Press.

White, M. J. D. 1973. *Animal Cytology and Evolution*, 3° ed. Cambridge, RU: Cambridge University Press.

Whitelaw, E., y D. I. K. Martin. 2001. "Retrotransposons as epigenetic mediators of phenotypic variation in mammals". *Nature Genetics* 27: 361-365.

Whiten, A., y R. Ham. 1992. "On the nature and evolution of imitation in the animal kingdom: Reappraisal of a century of research". *Advances in the Study of Behavior* 21: 239-283.

Whiten, A., J. Goodall, W. C. McGrew, T. Nishida, V. Reynolds, Y. Sugiyama, C. E. G. Tutin, R. W. Wrangham, y C. Boesch. 2001. "Charting cultural variation in chimpanzees". *Behaviour* 138: 1481-1516.

Wilkins, A. S. 2002a. "Interview with Ernst Mayr". *BioEssays* 24: 960-973.

Wilkins, A. S. 2002b. *The Evolution of Developmental Pathways.* Sunderland, MA: Sinauer.

Wilkins, J. F., y D. Haig. 2003. "What good is genomic imprinting: The function of parent-specific gene expression". *Nature Reviews Genetics* 4: 359-368.

Williams, G. C. 1966. *Adaptation and Natural Selection: A Critique of Some Current Evolutionary Thought.* Princeton, NJ: Princeton University Press.

Wilson, D. S. 1983. "The group selection controversy: History and current status". *Annual Review of Ecology and Systematics* 14: 159-187.

Wolff, G. L., R. L. Kodell, S. R. Moore, y C. A. Cooney. 1998. "Maternal epigenetics and methyl supplements affect *agouti* gene expression in *Avy/a* mice". *FASEB Journal* 12: 949-957.

Wray, A. (ed.). 2002. *The Transition to Language.* Oxford: Oxford University Press.

Wright, B. E. 2000. "A biochemical mechanism for nonrandom mutations and evolution". *Journal of Bacteriology* 182: 2993-3001.

Wright, B. E., A. Longacre, y J. M. Reimers. 1999. "Hypermutation in derepressed operons of *Escherichia coli* K12". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96: 5089-5094.

Wright, S. 1968-1978. *Evolution and the Genetics of Populations*, 4 vols. Chicago: University of Chicago Press.

Wu, C.-t., y J. R. Morris. 2001. "Genes, genetics, and epigenetics: A correspondence". *Science* 293: 1103-1105.

Wynne-Edwards, V. C. 1962. *Animal Dispersion in Relation to Social Behaviour.* Edimburgo: Oliver & Boyd.

Yeiser, B., E. D. Pepper, M. F. Goodman, y S. E. Finkel. 2002. "SOS-induced DNA polymerases enhance long-term survival and evolutionary fitness". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99: 8737-8741.

Yoder, J. A., C. P. Walsh, y T. H. Bestor. 1997. "Cytosine methylation and the ecology of intragenomic parasites". *Trends in Genetics* 13: 335-340.

Yokomori, N., R. Moore, y M. Negishi. 1995. "Sexually dimorphic DNA methylation in the promotor of the *Slp* (sex-limited protein) gene in mouse liver". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 92: 1302-1306.

Zhivotovsky, L. A. 2002. "A model of the early evolution of soma-to-germline feedback". *Journal of Theoretical Biology* 216: 51-57.

Ziman, J. (ed.). 2000. *Technological Innovation as an Evolutionary Process*. Cambridge, RU: Cambridge University Press.

índice

Agradecimientos 7

Prefacio a la edición en castellano 9

Prólogo 23

Parte I. La primera dimensión 27

Capítulo 1. Las transformaciones del darwinismo 31

Capítulo 2. De los genes a los caracteres 79

Capítulo 3. Variación genética: ¿ciega, dirigida, interpretativa? 119

Parte II. Tres dimensiones más 153

Capítulo 4. Los sistemas de herencia epigenéticos 157

Capítulo 5. Los sistemas de herencia conductual 209

Capítulo 6. El sistema de herencia simbólica 253

Entre actos: un resumen provisorio 303

Parte III. A reunir las piezas del rompecabezas 311

Capítulo 7. Dimensiones que interactúan: los genes y el sistema epigenético 317

Capítulo 8. Genes y conducta, genes y lenguaje 365

Capítulo 9. El lamarckismo evoluciona: el desarrollo evolutivo de la decisión fundamentada 407

Capítulo 10. Un último diálogo 451

Bibliografía 489

Este libro se terminó de miprimir en abril de 2013, en
Buenos Aires Print, Pte Sarmiento 459, Lanús.

8800 L/h.

480 19 pulsations/Hz.

$\frac{880}{5}$ $\frac{500}{10}$