

GENES Y COMPORTAMIENTO DE GÉNERO: AZAR O NECESIDAD ?

María Dolores Ochando

Departamento de Genética. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense. Madrid.

INTRODUCCIÓN

El título, parcialmente tomado prestado del famoso libro de Monod (1977) pone el dedo en la llaga de la Genética del Comportamiento: el tema de ambiente versus herencia constituye el núcleo fundamental en esta materia, y, normalmente, da origen a los errores más básicos. La intención de este artículo no es desplegar una gran cantidad de información sobre los últimos avances de la genética. Mi pretensión es, quizás, más modesta desde el punto de vista de los datos, accesibles en la bibliografía especializada, pero algo más ambiciosa desde el punto de vista de las ideas. La genética del comportamiento humano plantea especiales dificultades: objeto y sujeto se funden en esta rama de la ciencia, el comportamiento es algo lábil y extraordinariamente versátil, y si a ello añadimos las posibles implicaciones sociales que se derivan de su estudio, con la carga emocional, ideológica, y en definitiva, política, que arrastra, los problemas sobre la complejidad y objetividad en la interpretación de la información resultan evidentes.

En la primera parte del artículo trataré sobre el significado del sexo y los atribuidos estereotipos de comportamiento al respecto en el mundo biológico. Incluiré algunos ejemplos de variantes genéticas que en ocasión se han designado como “desordenes”, pero que nosotros designaremos como “diferentes”, de ese comportamiento. En la segunda parte, quizás la más importante, mi intención es tratar de aclarar dos aspectos fundamentales en la genética del comportamiento. Una, el “como” funcionan los genes (las ideas de complejidad y de genotipo versus fenotipo). Y dos, el “por qué” de esos genes (el significado de nuestra historia evolutiva). Creo que, analizados los datos iniciales bajo este doble prisma,

podremos obtener una idea bastante próxima a la realidad, de lo que es y lo que significa, los genes y el comportamiento.

Pocos han sido los hitos de nuestra historia que podemos considerar han marcado de manera irrevocable el conocimiento sobre nuestra especie. El último, el desciframiento del genoma humano. La genética, hoy, más que nunca, impregna todos los aspectos de nuestra vida. Sentimos una mezcla de temor y esperanza cuando repasamos los grandes descubrimientos científicos de los últimos años. Hoy el hombre ha logrado desentrañar lo más elemental y decisivo de su propia existencia: el genoma humano (la secuencia fué publicada en el número de *Nature* del 15 de Febrero de 2001). El hombre manipula hoy, con relativa facilidad, las moléculas de la vida. El hombre construye ahora nuevos seres vivos con información genética de diversas procedencias (transgénicos) ó como copias genéticas exactas de otros seres (clonación). Hoy el hombre es más poderoso en el mundo biológico de lo que nunca lo ha sido. El temor a un interesado o equivocado uso de tanto poder tiene fundamento. Pero más aún lo tiene la esperanza. El conocimiento puede ser utilizado para mejorar nuestras vidas y las de nuestros semejantes. Para reconocer nuestro humilde lugar en el mundo y nuestra efímera existencia. Como manifiesta Ridley (2001), somos una generación afortunada, los primeros en leer el libro que constituye el genoma humano, y añade, ello nos puede decir más sobre nuestros orígenes, nuestra naturaleza y nuestras mentes, que todos los intentos de la ciencia hasta la fecha. En definitiva, hoy muchos opinan que posiblemente Darwin nos puede ayudar más a comprendernos de lo que nunca lo hizo Freud.

Pero ese temor del que hablamos sobre la genética, se ve agudizado cuando hablamos de genes y comportamiento. Hoy, quizás, el máspreciado de nuestros valores (aparte de nuestras propias vidas), lo constituye la libertad. Y hablar de genes parece significar hablar de “determinismo biológico”, y hablar de genes y comportamiento parece significar hablar de inevitabilidad en nuestra estructura social, en nuestros roles. En definitiva, ausencia de libertad para ser,

ausencia de libertad para decidir. Una visión de nosotros mismos como robots que están a las órdenes de una secuencia nucleotídica que nos ha sido dada. El hombre como máquina de replicadores, como dice Dawkins (1976). Tanto poder, y ser esclavos.

Los científicos sociales han querido convencernos de que la causalidad biológica es determinismo, mientras que la causalidad ambiental no, ésta permitiría el libre albedrío, aquella no. Pero los que así piensan ignoran dos aspectos fundamentales, básicos, de nuestra biología: uno, como funcionan los genes, como se llega de una secuencia unidimensional de bases nucleotídicas, a un organismo individualizado, y dos, cual ha sido nuestra historia evolutiva, cuales las características que han moldeado nuestra línea evolutiva, desde LUCA (Last Universal Common Ancestor) hasta *Australopithecus*, y desde este, al *Homo sapiens*.

SEXO Y COMPORTAMIENTO (estereotipos)

Básicamente el sexo puede definirse como cualquiera de los muchos procesos que originan un organismo conteniendo un genoma que es mezcla del material hereditario de dos organismos diferentes. Luego, un organismo vivo como nosotros contiene información genética de nuestros dos parentales: la información contenida en los gametos de nuestros padres que dieron origen a una célula "híbrida", el cigoto, que tras la ontogénesis, el desarrollo, originó un ser vivo semejante a aquellos que lo engendraron. Por consiguiente, el sexo se caracteriza fundamentalmente por la combinación y recombinación genética en cada generación. Y esto es lo que le ha permitido ser, desde el punto de vista evolutivo, altamente ventajoso: la generación de variabilidad genética permite mayor flexibilidad adaptativa a la especie, evolución más rápida, y claras ventajas a largo plazo frente a otras formas reproductivas asexuales (= clonación).

En la especie humana la más evidente de las clasificaciones la ofrece el sexo: machos o hembras. Y la diferencia inicial entre ambos reside en una pareja

de cromosomas de las 23 que constituyen nuestro genoma: la pareja de cromosomas sexuales, XX para las hembras y XY para los machos. El cromosoma X de un tamaño mediano dentro de nuestro cariotipo, y el cromosoma Y, un pequeño cromosoma. Ambos comparten un segmento de homología y son diferentes en otros llamados segmentos diferenciales. En el cromosoma X, hasta ahora, se han localizado más de 90 genes, y se sospecha que puede contener entre 2000 y 3000; en el Y, los correspondientes a los antígenos H-Y, el SRY, el de un activador ó agente determinante testicular específico, unos genes pseudoautosómicos, y poco más. Así pues, en último término, la diferencia entre uno y el otro sexo parece residir en ese único segmento del cromosoma Y que no comparten. Considerando el genoma completo, realmente esa diferencia puede resultar mínima, cuantitativamente hablando. Es más, un fenómeno llamativo en nuestra especie es que, en general, soportamos mejor, y produce efectos menos drásticos en nuestro normal desarrollo, el exceso o defecto de material genético relacionado con los cromosomas sexuales que el relacionado con autosomas.

Por tanto, la única diferencia genética entre hombres y mujeres, en principio, radica en esa pareja cromosómica XX ó XY. Y así, a partir de esa diferencia escrita en la célula original cigótica, por la unión de un gameto de nuestro padre y uno de nuestra madre, por la unión de la información genética escrita en forma de secuencia unidimensional nucleotídica en esos gametos, se llegará al desarrollo de un individuo tridimensional, con las características propias de uno u otro sexo. Características no solo orgánicas, no solo fisiológicas, caracteres sexuales primarios y secundarios, sino, y también, es posible (¿) de comportamiento.

En algún momento de nuestro pasado evolutivo pasamos de la determinación sexual por medio de factores ambientales, como la temperatura, a su determinación genética, en la que se implicaron un par de cromosomas. Inicialmente esos cromosomas contendrían genes “generales”, pero en su camino evolutivo acabaron conservando cada uno de ellos, en parte, grupos de genes diferentes. Hace unos 300 millones de años, aproximadamente con la aparición de los mamíferos, en lo

que hoy constituye el cromosoma Y, surgió el gen SRY (“sex determining region Y”), que es el iniciador del torrente de acontecimientos implicados en la masculinización del embrión. En algún otro momento, próximo, se llegó a suprimir el proceso de intercambio genético entre el par de cromosomas sexuales. A partir de entonces los genes de ambos cromosomas podrían seguir caminos distintos. Así, el cromosoma Y fué acumulando y conservando un grupo de genes importantes en el proceso de fecundación y supervivencia del macho. Hoy, la región no recombinante constituye el 95 % del cromosoma Y. Más tarde, en su evolución “separada”, ambos sexos tuvieron que buscar soluciones al tema de las dosis génicas: el sexo homogamético, XX, tendría doble dosis de los genes correspondientes, que el XY. La solución para los mamíferos consistió en la inactivación de uno de esos cromosomas X en los primeros estadios embrionicos, lo que tuvo consecuencias en otros aspectos genéticos, que se salen del tema de este artículo.

No obstante, resulta interesante el reciente descubrimiento de genes situados en el cromosoma X e implicados en la producción espermática, así como el de genes con huella (hablaremos de ellos más adelante), activos en la versión masculina e implicados en el comportamiento maternal, que quizás nos obligue a revisar esa asignación de cromosoma X a “femenino” y cromosoma Y a “masculino”.

Como anécdota podemos recordar la publicación en la revista *Science*, hace algunos años, de un mapa apócrifo del cromosoma Y, donde se hablaba de la localización de genes de características consideradas típicamente masculinas como el de cambiar de canal de TV constantemente, el del interés por las páginas deportivas de los periódicos, el de la habilidad para contar chistes, el de la incapacidad para mostrarse cariñoso por teléfono, etc. Obviamente tales genes específicos no existen, pero si interacciones génicas múltiples, así como con el ambiente, y masculinización general del cerebro por acción de diversas hormonas.

Pero sigamos, pasemos a analizar en su forma más básica las diferencias biológicas (genéticas y cerebrales) que se aducen como causa última de los estereotipos de género. La hembra es XX y el varón XY, como ya hemos dicho. Pero existen casos de feminización testicular, y casos de individuos con síndrome

androgenital. Los primeros tienen constitución cromosómica masculina, XY, y testículos, así como proporciones normales de hormonas masculinas, pero su tejido genital no responde a la testosterona durante el desarrollo por lo que presentan genitales externos femeninos, incluso vagina. Los segundos son hembras XX, con ovarios normales, pero que desarrollan genitales externos masculinos debido a una exagerada secreción de hormonas andrógenas, antes del nacimiento, por parte de sus glándulas suprarrenales. Y así, la socialización de estos grupos de individuos suele producirse en sentido inverso a su constitución cromosómica real. El resultado en ambos casos es que aquellos niños que los demás consideran varones y así se socializan, desarrollan una personalidad clara e inequívoca de género masculino, y viceversa. Y evidentemente, en ninguno de los dos casos, los cromosomas inclinaban a ello. Hay casos reales muy ilustrativos, uno de los más dramáticos se refiere a dos gemelos idénticos masculinos, XY, sanos; fueron circuncidados y ello provocó a uno de ellos graves extragos en su pene. Decidieron realizar una reconstrucción quirúrgica femenina a este niño, incluido tratamiento hormonal y criarlo como si fuese una niña. Ya a los seis años ambos gemelos mostraban el estereotipo propio de la socialización que se les había dado. Posteriormente, parece que ya en la edad adulta, informada “la mujer” de su constitución genética “real”, decidió volver a su género cromosómico. Otro ejemplo recientemente descubierto es el del gen DAX localizado en el cromosoma X. En ocasiones, individuos XY poseen dos copias de ese gen, tienen duplicado el gen DAX. Estos individuos son aparentemente mujeres normales. La razón es que el gen DAX es “antagonista” del gen SRY, del que ya hemos hablado, localizado en el cromosoma Y, iniciador del proceso de masculinización del embrión. Una dosis doble de DAX supera el efecto de un solo gen SRY. Estos casos nos evidencian, como apunta Lewontin (1984) que las diferencias biológicas constituyen una señal para la diferenciación de papeles sociales, pero no parecen ser necesariamente su causa.

El segundo nivel al que se han atribuido las diferencias de comportamiento de género, y como consecuencia los estereotipos correspondientes, es el cerebro. Hace

tiempo se opinaba que la mujer era inferior porque su cerebro era claramente más pequeño: le "faltaban" cinco "onzas" (algo más de 140 gramos). Cuando se estableció la relación entre tamaño cerebral y tamaño del cuerpo, entonces se encontró otro defecto en el femenino: los lóbulos frontales, donde "residía" la inteligencia, decían, están más desarrollados en los varones. Pero, he aquí que algunos monos antropomorfos los tenían aún más desarrollados que los varones. De nuevo se produce la rectificación: la inteligencia en realidad no reside en esos lóbulos prefrontales. Y pasamos a una nueva propuesta: la lateralización. La lateralización es el grado en que cada hemisferio de un cerebro se especializa en ciertas funciones. Se ha sugerido que el izquierdo está dedicado a las habilidades lingüísticas, mientras que el derecho a las espaciales. Predominando en las niñas las habilidades verbales, el hemisferio izquierdo, y en los niños las espaciales, el derecho. Pero si ello fuese así, y dado que el hemisferio izquierdo se considera también cognitivo y activo, y el derecho, contrariamente, afectivo, y contemplativo, esperaríamos que las mujeres no fuesen como se "estereotipan", serían más bien activas y no contemplativas, por ejemplo. Y de igual modo, los varones serían afectivos y contemplativos. De nuevo surge otra idea: no es que predomine un hemisferio u otro, es que la lateralización es superior en chicos que en chicas. Como la lateralización se va marcando hasta la pubertad, y en ese momento se frena dramáticamente, aunque no se pare, y los chicos maduran más tardíamente.... nosotras estaríamos menos lateralizadas y ellos más. Esto implicaría que los hombres pueden realizar varias tareas simultáneamente, pero nosotras no, ya que corremos el peligro de confundirnos. Observemos a una mujer con jornada laboral fuera de casa, trabajo en el hogar, e hijos, ¿imposible realizar más de una tarea al mismo tiempo?.

Nos olvidamos de que cuando nacemos tenemos definidas muy pocas vías neuronales. Esto es adaptativo para nosotros, para nuestra capacidad de aprendizaje, para nuestra capacidad de enfrentar situaciones nuevas. Las conexiones neuronales se van estableciendo basándose no sólo en un programa epigenético, sino y fundamentalmente, a la luz de la experiencia.

Pero pasemos a aspectos específicos del comportamiento. Una controversia que, aún cuando arrastrada desde largo tiempo atrás, nunca hasta entonces había alcanzado tan elevadas proporciones, se desató en 1969 cuando Jensen publicó una monografía en la que revisaba las “evidencias” sobre los coeficientes de inteligencia (IQ o CI) y atribuía a factores genéticos las diferencias observadas entre blancos y negros (éstos puntuaban de promedio 15 puntos por debajo de aquellos) en Estados Unidos. Algunos lo aprovecharon para justificar su racismo, pero en general no fué así, se levantaron voces tratando de explicar el significado real de esos datos, y múltiples estudios posteriores científicamente más rigurosos pusieron las cosas en su sitio. Hoy, a la mayoría de la gente no se le ocurre pensar que los humanos con pigmentación de la piel oscura constituyan una raza intelectualmente inferior. Pero cuando diversos tipos de tests dicen que las niñas, en general, son más "tontas" que los niños para las matemáticas, ó que tienen menores habilidades cognitivas, nadie parece escandalizarse, como si la consideración "social" del sexo femenino fuese realmente inferior, incluso, a las hipotéticas razas inferiores.

Concretandonos en el comportamiento, varios son los aspectos fundamentales que han sido asignados, estereotipados, a uno y otro sexo: interés en el cuidado de la prole, asociado en mayor grado a la hembra, agresividad, asociada en mayor grado al macho, y habilidades cognitivas, específicamente aspectos mentales como capacidad cuantitativa y visualización tridimensional, donde predominaría el varón, y capacidad verbal, donde predominaría la hembra. Amén de otros aspectos secundarios y/ó derivados de los anteriores.

Veamos un poco más detenidamente estos aspectos de comportamiento. Las hembras pueden ser tan agresivas ó más que los machos, depende de las circunstancias. Y las hembras también poseen hormona testosterona, a la que se ha responsabilizado de la agresividad. Los animales expuestos a dosis de andrógenos incrementan su agresividad. Pero de forma interesante, en algunas especies, la exposición a estrógenos produce resultados comparables. Esto es especialmente cierto si esa exposición es en período pre y perinatal. Es más, en algunas especies, la testosterona se convierte en estrógeno en el cerebro. Y otro

dato interesante, ratas y hombres muestran un manifiesto ritmo diario en la secreción de progesterona: los niveles máximos aparecen en la noche cuando la actividad copulatoria suele ser más intensa. En definitiva, la relación entre andrógenos y agresividad es poco clara, aunque probablemente existe en algún nivel, y lo cierto es que se encuentra altamente sujeta al aprendizaje y a otras influencias ambientales.

Analicemos otro aspecto: el cuidado de la prole. Desafortunadamente son pocos los estudios zoológicos en que se haya analizado esta actividad en el macho. Se piensa que la relación padre-hijos ó madre-hijos, está afectada por el contacto temprano entre ambos, y si ello es así, la cultura ha bloqueado el natural lazo entre el parental masculino y su descendencia. El grado de implicación del macho en la cria, en los Primates, es bastante variable. En babuinos y chimpancés, por ejemplo, los machos se implican poco, mientras que en los monos del Nuevo Mundo (especies americanas de Primates), se implican mucho. Ha habido casos donde ante determinadas circunstancias, los machos se han responsabilizado de forma directa en el cuidado de la descendencia; es más, en situaciones en que la hembra ha muerto, los machos se hacen cargo de la prole. Y casos en que las hembras expulsan a los machos que realmente desean jugar y cuidar de los pequeños. En los zos, a hembras chimpancés se les ponen videos para enseñarles "instinto maternal". En otras palabras, parece que se necesita el refuerzo del contacto temprano para el normal desarrollo del llamado "instinto maternal", además de cierto grado de aprendizaje, y por tanto no es tan instintivo como algunos pregonan.

Pero fijémonos en aspectos intelectivos más exclusivos de nuestra especie. Se supone que las niñas tienen mayor habilidad verbal, ¿por qué, entonces, en proporción, los grandes literatos, los grandes abogados ó políticos no son mujeres?. Los niños mayor habilidad cuantitativa: pero cuando se analiza más despacio, parece que los niños hacen mejor los tests de razonamiento matemático, pero no las pruebas de cálculo, y en las de algebra los resultados son semejantes para ambos sexos. Además los resultados dependen de la edad de los individuos analizados. Luego, la generalización establecida es equívoca.

Así pues, considerando los párrafos anteriores y otras múltiples informaciones imposible de incluir aquí, como conclusión general en este apartado, podríamos afirmar que las diferencias entre ambos sexos en patrones de comportamiento son pequeñas, la variabilidad en la expresión de cualquiera de estos comportamientos, es la norma, y para la mayor parte, la variabilidad dentro de cada sexo es tan alta, si no mayor, que la diferencia promedio entre los sexos. La biología, quizás pueda hacer para un sexo u otro más fácil adquirir ciertos comportamientos, ó incrementar la probabilidad de que dado un determinado estímulo se responda de una determinada manera. Pero ambos sexos pueden aprender cualquiera de esos comportamientos, y la socialización puede redirigir el desarrollo del comportamiento, bien a minimizar ó incluso anular las diferencias, si es que existen, de ambos sexos, ó bien a maximizarlas.

SEXO Y “VARIANTES GENÉTICAS”

Lógicamente, se detectan los genes cuando hay variabilidad, cuando hay alternativas génicas, alélicas. Y ello significa, que si el alelo común es el considerado “normal”, los otros pueden producir “enfermedades”, desordenes, anomalías más o menos graves. Aunque en muchos casos simplemente estamos ante genes con diferentes cualidades, con diferentes características. Veamos algunos casos de estas variantes que poseen diferentes bases genéticas (monogénicos, cromosómicos, cuantitativos, de huella genética) y que manifiestan diferencias de género. En buena medida ésta información pueden obtenerla del libro de Plomin *et al.* (2000).

Conducta agresiva

Estudios recientes, y preliminares, parecen confirmar cierta relación entre un gen mutante que produce alteraciones del metabolismo cerebral y algunas formas de comportamiento agresivo. Surgió el hallazgo durante el estudio de una forma de retraso mental ligado al cromosoma X. Constituye un proceso donde se da una relación directa entre un gen único defectuoso y un fenotipo caracterizado por una conducta agresiva o violenta. En una amplia familia con miembros

afectados a lo largo de muchas generaciones, se descubrió un grupo de varones que padecían una forma leve de retraso mental o estaban en lo que se considera zona límite del mismo, y en todos ellos existía un comportamiento violento característico, desencadenado a menudo por la cólera, el miedo o la frustración. Las respuestas conductuales variaban mucho en cuanto al grado de violencia y a su duración, incluían, intentos de violación, provocación de incendios, apuñalamientos, exhibicionismo, etc. Utilizando tres sistemas de marcadores moleculares separados, se localizó el gen de esta forma de comportamiento en el brazo corto del cromosoma X, en la región Xp11.23-11.4. Uno de los genes estructurales de esta región codifica una enzima que metaboliza cierta clase neurotransmisores. El análisis de la orina de 8 sujetos afectados indicó la existencia de concentraciones elevadas de varios metabolitos asociados a la enzima monoamino-oxidasa del tipo A (MAOA). Se ha sugerido que la mutación en el gen que codifica esa enzima sería el responsable de la conducta. Estudiando seguidamente el gen estructural de la MAOA en 5 de los individuos afectados se ha comprobado que todos ellos tienen una mutación que altera el codon de la glutamina convirtiéndolo en un codon de terminación. Además, la sustitución de ese nucleótido ha sido descubierta en 2 mujeres heterocigotas, y en 12 varones no afectados del árbol familiar analizado.

Otros estudios realizados en animales han observado que las alteraciones metabólicas de esos mismos neurotransmisores se asocian a un comportamiento agresivo e impulsivo. Pero para llegar a conclusiones definitivas, hay que confirmar si mutaciones del gen codificante de la MAOA se asocian a una conducta anormal en otros árboles familiares. Y, además, la interacción de la MAOA con factores externos como la dieta, los fármacos o el estrés, tiene que ser demostrada. Algo positivo, no obstante, lo constituye el hecho de que la identificación de un determinado defecto metabólico asociado a este tipo de conducta sugiere que existe la posibilidad de un tratamiento bioquímico o farmacológico.

Habilidad espacial

Es un rasgo cognitivo que se ensaya mostrando una forma bidimensional y preguntando como sería tridimensionalmente, ó comparando objetos bi ó tridimensionales, rotandolos mentalmente para determinar si son ó no semejantes. De todas las habilidades cognitivas específicas, las espaciales muestran la mayor consistencia de diferencias entre sexos: los varones lo resuelven mejor que las mujeres. Una posible explicación para esas diferencias sería el ligamiento al sexo, al segmento diferencial del cromosoma X: si el gen es recesivo, los hombres lo expresaran más frecuentemente que las mujeres. Los primeros datos parecían soportar esa hipótesis de ligamiento al sexo, sin embargo datos posteriores de estudios más amplios no lo han confirmado. Si la hipótesis fuese cierta implicaría que, puesto que los hijos reciben su único cromosoma X de sus madres, padres e hijos deberían ser menos similares que madres e hijos, en lo que respecta a este carácter. Lo que resulta contradictorio con la mayor puntuación obtenida por varones en general.

X Frágil

Se descubrió este tipo de anomalía en 1991, tras haberse detectado un exceso de varones con retraso mental. Se observó que se presentaba con doble frecuencia en varones que en hembras, pero no respondía a un patrón de herencia de ligamiento al sexo. De hecho, después del síndrome de Down es la causa más común de retraso mental, representando un 2% de los varones residentes en instituciones para retrasados mentales. El nombre de X frágil deriva del hecho de que en el laboratorio al hacer preparaciones de cariotipos, frecuentemente se rompe el cromosoma cuando es portador de la alteración correspondiente. El lugar frágil está próximo al telómero, al final del brazo largo en la posición Xq27.3, y está causado por una repetición expandida inestable del triplete (CGG) que viola las leyes de Mendel. En el ADN de una persona normal hay entre 10-50 copias de este triplete, que son heredadas de forma estable. Sin embargo, un incremento de entre 50-200 copias, convierte a la secuencia repetida en inestable, una condición llamada "premutación". Esta premutación no causa retraso mental, pero es

inestable y hay un significativo riesgo de que la premutación sufra un nuevo incremento durante la meiosis en las siguientes generaciones, y en este caso, sí llega a provocar retraso mental. Si alcanza un tamaño crítico superior a 200 tripletes CGG, se convierte en una mutación completa. Al fenómeno se le llama expansión. La mutación es inestable, no solo durante la meiosis, sino y también en las divisiones somáticas mitóticas. A esto debemos añadir que la expansión de secuencias repetidas parece depender del sexo del parental: la expansión se produce en muy superior frecuencia, en las madres, lo que tiene como consecuencia, como ya hemos dicho, que se manifiesta en mayor grado en varones, dos veces más frecuente, ya que estos reciben su único cromosoma X de sus madres. Las frecuencias calculadas son de uno cada 1250 nacimientos en hembras, y 1/2500 en machos. La mayoría de los casos son solo moderadamente retrasados, y algunos incluso normales (aproximadamente un 25 %). Además de retraso mental, $\frac{3}{4}$ de machos con el síndrome tienen orejas protuberantes, rostro alargado con mandíbula prominente, y después de la adolescencia, testículos alargados. Se observan también dificultades del lenguaje, que pueden ir desde ausencia de habla hasta dificultades medias para comunicarse. Frecuentemente, manifiestan un patrón de habla que se llama “cluttering” (desordenadamente): rápido, repetitivo, desorganizado, confuso. La comprensión del lenguaje suele ser mejor que la expresión, y mejor de lo esperado para su IQ. También manifiestan pobre contacto ocular (aversión), y movimientos de aleteo de las manos. Los padres, frecuentemente dicen que estos niños son hiperactivos, impulsivos y que no prestan atención. Todos los varones con X frágil están afectados, pero solo alrededor de la mitad de mujeres con X frágil están afectadas, porque uno de sus cromosomas X se inactiva. Actualmente se empieza a relacionar con autismo.

El gen mapeado en el X frágil es conocido como FRAXA. La mutación FRAXA consiste en un incremento en el tamaño de una región adyacente a un gen llamado FMR-1, y que impide su transcripción. Esta región contiene una larga secuencia de repetición del trinucleótido CGG, como hemos dicho. A nivel molecular parece que se suprime la transcripción del gen FMR-1 por

hipermetilación, y ello a su vez parece ser responsable de las características clínicas que se observan en los varones, y en algunas mujeres, afectados. No se conoce la función de este gen con exactitud, pero se sabe que se expresa en el cerebro, y se sospecha que puede ser un gen regulador. En ratones, cuando se impide el funcionamiento de ese gen se observan problemas de aprendizaje. Se ha identificado otro sitio frágil muy próximo al FRAXA, y que se ha nominado como FRAXE, que también implica expansión de un triplete CGG. Los varones con esas mutaciones muestran inteligencia, o bien normal o bien ligeramente retrasada. E incluso un tercer lugar frágil, FRAXF, que no parece causar ninguna anomalía clínica. Estos casos son muchísimo más raros, y su estudio se encuentra en fase inicial.

Extra Y, XYY

Existen varones cuya constitución cromosómica incluye dos ó más cromosomas Y. El origen se encuentra en la no disyunción cromosómica durante la meiosis masculina. Casi 1 % del esperma tiene dos cromosomas Y, pero su incidencia en la población es mucho menor, lo que hace pensar en una considerable selección en contra del esperma o los cigotos con extra/s Y. Estos varones suele ser más altos que la media poblacional y presentan desarrollo sexual normal. Tienen menos problemas cognitivos que los varones XXY, pero la mitad de ellos tienen dificultades de lenguaje, y problemas de lectura; además, también pueden presentarse problemas de aprendizaje, y pobre coordinación de movimientos.

Se describen por primera vez en 1961, y durante los años 60 y 70 varias publicaciones pusieron de manifiesto que la frecuencia de individuos con extra Y en instituciones penitenciarias, era significativamente superior a su frecuencia en la población en general (1,9 % frente a 1 por 1000, en poblaciones caucásicas). Y así, la posible asociación entre comportamiento antisocial y extra Y, inició en esos años una polémica que ha seguido hasta nuestros días, sugiriendo que la presencia extra de cromosomas Y, conducía a “supermachos” con características supuestamente masculinas exacerbadas, y en definitiva a la violencia. Pero

cuando se realizan esas afirmaciones nos olvidamos de que la mayoría de individuos XYY llevan vidas normales. Menos del 1% de varones XYY están institucionalizados. Y otros comportamientos, además de la agresividad, pueden ser responsables de su frecuencia en las prisiones. De hecho, un trabajo realizado en Dinamarca en los años 70, con más de 4000 varones, llevó a los autores a afirmar que la supuesta elevada tasa criminal de los individuos XYY no estaba asociada con la agresión, sino con baja inteligencia, problemas de coordinación, y algo de retraso. En definitiva, parecía ser que escapaban con mayor dificultad de la policía, y además, la mayoría estaban condenados por crímenes menores.

Genes “marcados” . Huella ó marcaje genético (“Genomic Imprinting”)

Un interesante desarrollo con diversos ejemplos sobre el tema de los genes “marcados” ó genes con “huella”, y en el que, aún cuando no compartamos todas sus conclusiones, nos hemos basado en parte, puede encontrarse en Ridley (2000). Nuestro genoma contiene “huellas” de nuestro pasado remoto, y también del más reciente, lo que permite a los genéticos evolutivos establecer las relaciones filogenéticas entre los seres vivos. Pero nuestro genoma incluso está marcado con huellas de nuestro inmediato pasado: contiene mensajes “ocultos” (¿?) sobre la procedencia (materna o paterna) de los genes que nos dieron origen.

Uno de los casos mejor conocidos, más llamativo, sobre una expresión genética diferencial dependiente del origen gamético, paterno o materno, de la misma, lo constituye el de una pequeña delección en el brazo largo del cromosoma 15, en la región 15q11. Esta pequeña delección parece ocurrir espontáneamente en el proceso de formación gamética, no parece originarse por herencia de una generación a la siguiente. Cuando la delección viene del óvulo, de la madre, origina el llamado síndrome de Angelman (SA), descubierto en los años 80. Cuando procede del padre, el síndrome de Prader-Willi (SPW), descrito mucho antes, por primera vez en 1956. Las manifestaciones fenotípicas de estos síndromes son diferentes: baja estatura, órganos sexuales poco desarrollados, piel pálida, obesidad, comer compulsivo, carácter colérico, dificultades de aprendizaje e IQ

(coeficiente de inteligencia) en el rango inferior de la distribución normal, en el caso del Síndrome de Prader-Willi. En el caso del síndrome de Angelman los individuos son flacos, rígidos, de cabeza pequeña, quijada larga, hiperactivos, insomnes, sonríen constantemente, sufren ataques de risa de forma inesperada, se mueven como marionetas, no aprenden a hablar, y presentan retraso mental agudo. El SA es más raro que el SPW, 1 cada 15.000 nacimientos frente a 1 cada 2.500, pero con cierta frecuencia aparecen en el mismo árbol genealógico. En ambos casos falta el mismo segmento del cromosoma 15 pero en el síndrome de Prader-Willi era el cromosoma aportado por el padre, el delecionado, y en el de Angelman la deleción estaba presente en el cromosoma materno. Es decir, cuando la enfermedad “procede” del gameto femenino estamos ante un síndrome de Angelman, mientras que si “procede” del gameto masculino se manifiesta como Prader-Willi.

La región del cromosoma 15 que nos ocupa parece contener ocho genes, y probablemente, el AS y el SPW pueden estar causados por diferentes genes de esa región 15q11. El síndrome de Angelman parece estar relacionado con el gen *UBE3A*, que codifica una enzima llamada ubiquitina ligasa implicada en un sistema de degradación proteica celular. Se conocía su acción dentro de ciertas células cutáneas y linfáticas, y en 1997, tres grupos de científicos descubren que este gen, tanto en ratones como en humanos, se activa en el cerebro y resulta crucial para su desarrollo. Este gen, además, presenta múltiples mutaciones diferentes. Por otro lado, el gen candidato a causar el síndrome de Prader-Willi, cuando funciona irregularmente, o no funciona, es el *SNRPN*. Este gen *SNRPN*, codifica pequeñas ribonucleoproteínas nucleares, implicadas en el procesamiento del ARN mensajero.

Más aún, tenemos pruebas de que otros genes con actividad en el cerebro, son genes “marcados”, con huellas de su procedencia. El fenómeno se ha estudiado con ratones quimeras - fusión de dos genotipos diferentes-. Curiosamente, ratones quimera conseguidos de modo que solo tuviesen funcionales genes “paternos”, daban lugar a ratones con grandes cuerpos y

pequeñas cabezas; mientras que cuando la quimera era construida para que tuviese funcionales solo genes “maternos”, el ratón conseguido poseía grandes cabezas y pequeños cuerpos (resultaría fácil un chiste al respecto). Con más exactitud, parece que, al menos en los ratones, las células con “marcaje” paterno, muy comunes en los músculos, son comparativamente escasas en el cerebro - aunque contribuyen de forma importante al desarrollo del hipotálamo-, mientras que gran parte del cerebro parece tener activos los genes maternos. O sea, como dice Ridley (2000), “si somos como los ratones, puede que vayamos por ahí con las opiniones de nuestra madre y el talante de nuestro padre”.

Otro ejemplo interesante, pero menos claramente establecido, se refiere al síndrome de Turner, X0. Las personas X0 son individuos con aspecto femenino aproximadamente normal, aún cuando de corta estatura y pobre desarrollo ovárico, e inteligencia normal. Se han establecido comparaciones entre chicas síndrome de Turner a las que les faltaba el cromosoma X procedente del padre, con aquellas a las que les faltaba el X procedente de la madre. En general se observan superiores habilidades sociales en aquellas cuyo único cromosoma X lo han heredado de su padre. Parece darse una mejor adaptación social en el caso de ausencia del cromosoma de origen materno. Esto significaría que en el cromosoma X debe existir algún gen con huella, normalmente activado en la copia paterna, y que de alguna forma mejora la adaptación social. Y ello, a su vez, podría constituir la explicación, al menos parcial, de los peores resultados obtenidos por los chicos en los tests de habilidad social, e incluso proporcionar la razón de por qué enfermedades tales como el autismo son significativamente más frecuentes en niños que en niñas.

Recordemos, también, el caso del cromosoma X frágil, donde la expansión de los tripletes repetidos depende de su procedencia materna o paterna.

Otros genes con huella, descubiertos recientemente, el gen *MEST* y el gen *Peg3*, tienen la propiedad de regular el crecimiento del embrión y también afectan

a la conducta maternal de las hembras, y lo más sorprendente es que solo es funcional la versión que se hereda del padre (Lefebvre *et al.*, 1998; Li *et al.*, 1999). Es más, parece ser que los “genes paternos” son los encargados de la fabricación de la placenta en mamíferos.

Parece que tendremos que revisar nuestra opiniones sobre el “instinto maternal”. Es más, estos descubrimientos implican nuevas argumentaciones en la discusión sobre las diferencias de género que ha continuado durante todo el final del siglo XX y han opuesto la naturaleza frente al ambiente. Nuevas argumentaciones que evidencian lo falaz de la simplificación.

El mecanismo a través del cual se produce el marcaje del gen por su procedencia de uno u otro parental, no se conoce con precisión, pero parece que en general implica la inactivación de una parte del gen por metilación, un modo de silenciar a los genes. Estudios en ratón, tratando de clonar, uniendo dos núcleos, ambos paternos o ambos maternos, permitieron descubrir algunas características. Parece tener que ver, concretamente, con la metilación de la citosina (uno de los cuatro tipos de nucleótidos del ADN). Un inciso, y al margen del comportamiento: el tema del “marcaje” o huella tiene claras implicaciones en los problemas para la clonación de mamíferos.

La razón última del marcaje genético, el por qué de las huellas genéticas, que siempre debe buscarse en términos evolutivos, ha sido objeto de una atrevida y extraordinariamente atractiva hipótesis evolutiva: el imprinting podría ser el resultado ó uno de los resultados de la competencia entre el genoma masculino y el femenino, sería la expresión del antagonismo sexual que impulsa una carrera de armamentos molecular en la que cada uno de los sexos domina temporalmente y saca provecho de ello. Es más, hay autores que opinan que cuanto más social y comunicativa es una especie, con mayor probabilidad puede acumular genes sexualmente antagonistas (Rice & Holland, 1997). O sea, que la selección sexual sería la expresión del antagonismo sexual entre “genes de seducción” y “genes de

resistencia". En definitiva, estaríamos ante las ideas del gen egoísta de Dawkins, llevadas al campo de la competencia entre sexos.

Alcoholismo

El alcoholismo muestra grandes diferencias de género. Es altamente heterogéneo, existen muchos pasos, y cada paso implica diferentes mecanismos genéticos. Se conoce mucho sobre los genes implicados en el metabolismo del alcohol, pero otra cosa más compleja es el análisis genético de la expresión fenotípica del alcoholismo.

Diversos trabajos han demostrado que el alcoholismo se da familiarmente, aunque no ha habido uniformidad ni en el tamaño del efecto ni en los criterios de diagnóstico. Para varones, un familiar en primer grado alcohólico, es el mejor predictor del alcoholismo. Un estudio familiar de 300 alcohólicos bebedores abusivos, encontró un riesgo del 40% para parientes varones en primer grado, y un riesgo del 20% para mujeres. El riesgo en la población en general es del 20 % para machos y del 5 % para hembras. Resulta interesante el doble hecho de que, por un lado, el riesgo en el caso femenino es menor en general, pero se multiplica por cuatro cuando existen parientes en primer grado que muestran alcoholismo, mientras que en los varones solo se multiplica por dos, con respecto a la población en general. Otros tipos de estudios con gemelos y de adopción varían mucho en sus resultados, pero en conjunto indican una moderada "heredabilidad" para varones y despreciable para hembras. La "heredabilidad" es un estadístico muy utilizado en genética cuando se trabaja con caracteres de tipo cuantitativo - caracteres de manifestación fenotípica de grado y en cuya base se encuentran implicados muchos genes de efectos, simplificando, aditivos y equivalentes-, y que nos informa sobre la proporción de la variación fenotípica de un carácter en una población, que puede ser atribuida a variación genética entre sus individuos componentes. Volveremos a hablar de "heredabilidad" con un poco más de detenimiento, más adelante.

En gran medida, nuestros conocimientos genéticos sobre el alcoholismo, y los efectos de las drogas sobre el comportamiento, los debemos a una rama de la genética, denominada “psicofarmacogenética”, que se ha valido de otros mamíferos como modelos, y muy especialmente de ratones. Los ratones presentan la característica, de gran utilidad para nosotros, de poseer una extraordinaria homología sinténica con los humanos: los mismos genes con la misma ordenación lineal, lo que está sirviendo para detectar genes “candidatos”, y para identificar “QTLs” (“quantitative trait loci”, genes implicados en caracteres cuantitativos, volveremos sobre ellos, también, más adelante), relacionados con el abuso de drogas. Así, se ha observado que diversas cepas endogámicas de ratones difieren marcadamente en su preferencia por beber alcohol. Es más, practicada selección artificial en ratones para el carácter “tiempo de dormir” en respuesta a inyecciones de alcohol, se ha conseguido, en solo 18 generaciones, marcadas diferencias entre las diversas líneas seleccionadas, desde una línea en la que los ratones duermen unas 2 horas de promedio, hasta otra línea en la que los individuos duermen solo 10 minutos.

Sabemos, por ejemplo, que la mitad de todos los chinos y japoneses poseen un alelo, que cuando está en homocigosis, tiene inactiva una enzima del metabolismo del alcohol. Esto provoca síntomas muy desagradables como sofocos y nauseas cuando se consume alcohol. Y ello lleva a que entre los asiáticos el alcoholismo sea mucho menos frecuente que en otros grupos. En poblaciones caucásicas, varios estudios han encontrado una asociación alélica entre un marcador de ADN para un receptor de la dopamina (*DRD2*) y el alcoholismo, y otros abusos de drogas. Otros estudios no han encontrado esta asociación, aunque probablemente existe, según recientes trabajos.

Psicosis maniaco depresiva

Junto con la esquizofrenia, la psicosis maniaco-depresiva, constituye uno de los problemas mentales más graves, de mayor incidencia y coste social y económico, en las sociedades occidentales. De hecho, la psicopatología ha sido,

quizás, el área más activa de la investigación en genética del comportamiento durante la última década.

Se han establecido dos categorías dentro de la psicosis maniaco depresiva: la unipolar o mayor, y la bipolar. En la primera se producen episodios de depresión que pueden durar meses, y que comienzan y finalizan, gradualmente. Conlleva, además de humor depresivo, pérdida de energía, de interés y de apetito, problemas de sueño, e incluso pensamientos de muerte y suicidio. Este tipo de depresión es alarmantemente alto: su incidencia en la población en general es del 3%, y en la sociedad norteamericana en concreto, se calcula un riesgo a lo largo de la vida, del 17%. Y aún más llamativo: el riesgo es dos veces superior para las mujeres, a partir de la adolescencia. La depresión bipolar, como indica su nombre, manifiesta episodios alternados de depresión y de manía. La manía puede durar desde unos días a varios meses, comienza y finaliza bruscamente, e implica euforia, hiperactividad, falta de sueño, parloteo continuo, autoestima elevada, e incluso comportamientos de riesgo. El desorden bipolar es mucho menos frecuente que la depresión unipolar, presenta una incidencia en adultos de, aproximadamente, un 1%. En este último caso no se han observado diferencias de género.

El riesgo cuando se tiene un familiar en primer grado afectado es del 9 % para la depresión unipolar y del 8% para la bipolar. En estudios de gemelos el riesgo en el caso de la depresión mayor o unipolar es del 40% para gemelos idénticos y del 11% para fraternos; y en el caso de la bipolar, los riesgos son del 72% y del 40%, respectivamente. Los datos parecen confirmar una consistente influencia genética para la depresión bipolar. Pero está menos claro para la unipolar. Los casos más severos y más tempranos muestran mayor influencia genética. Y una cosa llamativa: hijos de gemelos monocigóticos discordantes para depresión bipolar presentan igual riesgo del 10%, independientemente de que su parental hubiese o no manifestado la enfermedad.

Otro aspecto importante y alarmante en relación con esta enfermedad: cada generación sucesiva, desde la segunda guerra mundial, tiene unas tasas superiores de depresión, lo que indicaría clara influencia ambiental.

El hecho de que la depresión unipolar es doblemente frecuente en mujeres, llevó durante años a sospechar que podría tratarse de un gen dominante ligado al cromosoma X. No se ha confirmado, y no poseemos todavía una respuesta clara sobre estas diferencias de género. De hecho, es común la herencia padre-hijo para ambos tipos de depresión, lo que daría argumentos en contra de la herencia ligada al X.

En 1987 pareció encontrarse un ligamiento entre la depresión bipolar y un marcador del cromosoma 11. Pero esto se descubrió en una aislada comunidad Amish de USA, y no se ha logrado replicar. También se han publicado casos de ligamiento a otros múltiples cromosomas. A la región 4q16, a la 12q23-24, a la 16p13, a la 21q22, e incluso a varias regiones diferentes del cromosoma 18. Pero todos estos casos, deben tomarse con precaución y debe probarse que son repetibles con otros grupos familiares y poblacionales. Así como comprobar qué porcentaje de la varianza son capaces de explicar cada uno de esos marcadores. Se ha investigado, también, sobre genes candidatos. Entre los más interesantes los que se refieren al gen *hSERT*, que codifica para el transportador de la serotonina, la proteína implicada en la recaptación selectiva de la serotonina en las sinapsis cerebrales. Estas sinapsis son el lugar de acción de algunos antidepressivos tales como el Prozac (fluoxetina).

Desordenes de ansiedad

Aunque estos desordenes no suelen ser tan graves como la esquizofrenia o la depresión, constituyen la forma más común de enfermedad mental, y pueden conducir a otros desordenes, como depresión y alcoholismo.

Los diferentes tipos de desordenes incluidos con el nombre genérico de “desordenes de ansiedad”, presentan diferentes incidencias en la población en general. El riesgo a lo largo de toda la vida de un desorden de pánico es del 3%,

de ansiedad generalizada del 5%, de fobias específicas del 11%, de fobia social del 13%, etc. Concretamente, desorden de pánico, ansiedad generalizada y fobias específicas, son, aproximadamente, dos veces más comunes en mujeres que en hombres. Desafortunadamente, hay poca información genética al respecto, y no tenemos explicación fiable para esas diferencias de género.

Autismo

Es poco común, entre 3-6 por cada 10.000 individuos. Y se presenta varias veces más frecuente en niños que en niñas. Hoy se le considera uno de los desordenes mentales más heredables. Un trabajo de colaboración internacional ha informado sobre un caso de ligamiento con un locus del cromosoma 7, concretamente en la región 7q31-33, que parece haberse confirmado posteriormente. No obstante, debemos también recordar la posibilidad de la implicación de genes con huella situados en el cromosoma X, y solo activados en la copia de uno de los parentales, tal y como hemos apuntado anteriormente, y que quizás, podrían darnos la clave de esas diferencias de género.

Orientación sexual

¿Está la orientación sexual determinada biológicamente? ¿o es el resultado, la consecuencia de una presión social o una opción consciente?. Se calcula que tal vez, el 4 % de los varones son homosexuales, y un porcentaje menor, bisexuales. Datos en el caso de las mujeres son muy escasos y poco fiables.

Uno de los primeros trabajos, desde el punto de vista de la genética del comportamiento, sobre homosexualidad masculina, se llevó a cabo en 1952, con parejas de gemelos masculinos, obteniéndose una notable concordancia de 100 % para gemelos monocigóticos y 15 % para dicigóticos. Estudios más recientes realizados a comienzos de los años 90, observan concordancias más modestas: 52% y 22%, respectivamente para gemelos monocigóticos y dicigóticos (lo que significa una heredabilidad del 60%). Sin embargo, a la hora de interpretar los resultados se debe tener en cuenta que también se ha obtenido una concordancia

del 22 % para hermanos adoptivos no relacionados genéticamente. Un pequeño estudio semejante, realizado con gemelas sobre lesbianismo, dió indicios de solo moderada influencia genética. De hecho, se han puesto en duda algunos de los estudios relacionados con este tema ya que podrían estar alterados por la manera de formular las preguntas durante las entrevistas y por los métodos utilizados para reunir a los encuestados.

Quizás, el más llamativo y conocido de los trabajos sobre homosexualidad masculina, sea el publicado por Hamer *et al.* en 1993 en la revista *Science* (y otros posteriores de los mismos autores) donde afirmaban haber encontrado un gen en el cromosoma X, que tenía una poderosa influencia sobre la orientación sexual. De inmediato los medios de comunicación se hicieron eco del “gen gay”. Este trabajo realizado con marcadores para fragmentos de restricción (RFLP) mostró ligamiento entre homosexualidad y una región del brazo largo del cromosoma X, la Xq28: en el 75% de los casos, los homosexuales compartían la misma versión del marcador de esa región. Hay que considerar, no obstante, ciertos aspectos antes de obtener conclusiones. Uno, siete de las parejas de hermanos homosexuales no habían heredado todos los marcadores de la región Xq28, indicando el papel significativo que pueden jugar los factores no genéticos o la heterogeneidad genética. Dos, esa región tiene amplitud suficiente para albergar varios cientos de genes y es preciso seguir trabajando para encontrar algo más concreto. Tres, con los datos disponibles, no podemos estimar que porción del comportamiento homosexual podría estar relacionado con esos marcadores, ni si el comportamiento lesbiano se encuentra influido por esa misma región genética. No obstante, hay un aspecto en los anteriores trabajos que resulta interesante: parecían indicar que los tíos maternos y los hijos de las tías maternas de homosexuales, tenían una incidencia más elevada de orientación homosexual que los individuos emparentados con el padre. Es decir, parecía evidenciarse una inclinación por la herencia “materna”. Estudios posteriores no han logrado replicar el ligamiento entre homosexualidad y el marcador ya apuntado, aunque en estos momentos se están llevando a cabo nuevos estudios al respecto. Tampoco se ha confirmado el “exceso” de homosexualidad a través de la transmisión materna.

Otras hipótesis han sido indicadas al respecto: se ha planteado la posibilidad de que el efecto genético sobre la homosexualidad puede actuar indirectamente a través de la personalidad. También se sospecha, según parecen apuntar otros trabajos, una correlación entre la orientación sexual y el orden de nacimiento. Un hombre con uno o más hermanos mayores parece tener más probabilidades de ser homosexual que uno que no tenga hermanos o que tenga solo hermanas. En el caso de las lesbianas no parece producirse efecto alguno por el orden de nacimiento. Se ha apuntado una posible explicación como resultado de una reacción inmune por parte de la madre; reacción que sería más fuerte si han existido previos embarazos de varones. Y la causa podría residir en la información aportada por tres genes del cromosoma Y llamados “antígenos de histocompatibilidad H-Y”. Conocemos un gen semejante a estos que codifica una hormona antimülleriana, que resulta fundamental en la masculinización del feto, ya que es la que provoca la regresión de los conductos de Müller, que como sabemos, son los precursores del útero y las trompas de Falopio. Probablemente, los estudios que se están llevando a cabo con otros organismos modelo, como *Drosophila* y ratones, ayuden en la interpretación de los resultados.

FUNCIONAMIENTO DE LOS GENES

Pasemos ahora a la parte más importante del artículo. Tratemos de “limpiar” los prismas a través de los cuales debe “visualizarse” la información anterior. Y para ello hablaremos, en primer lugar, de dos aspectos absolutamente fundamentales en la genética, y muy especialmente, en la genética del comportamiento: la complejidad del genoma y los conceptos genotipo versus fenotipo.

Complejidad del genoma

Atrás quedaron ya los años en que se hablaba de una secuencia nucleotídica que codificaba una proteína, cuando la máxima dificultad había sido

superada con el desciframiento del código genético. Un código, o diccionario de equivalencias, capaz de traducir un mensaje nucleotídico en otro aminoácido. Hoy conocemos la complejidad del genoma eucarionte. Complejidad a todos los niveles, a nivel de secuencia, de organización, de estructura, de funcionamiento, de procesos de transcripción y traducción, de transmisión, de regulación. No es este el lugar para una exposición exhaustiva al respecto, pero si creo necesarias unas pinceladas para evidenciar esa complejidad, y ayudar en la interpretación del significado de la genética del comportamiento.

Hoy sabemos que en el genoma existen gran cantidad de diferentes tipos de secuencias: genes de copia única codificantes de proteínas, ADN espaciador, ADN presente en más de una copia, constituyendo parte del mismo secuencias funcionales y parte, secuencias de función desconocida, algunas se encuentran formando familias génicas, otras son repeticiones en números variables, como las VNTRs (variable number tandem repeats), muy útiles como huellas genéticas. Ciertas de esas secuencias se encuentran extraordinariamente repetidas, y llegan a constituir una parte importante de nuestro genotipo. En nuestra especie, hasta un 5% de nuestro ADN lo constituyen unas secuencias denominadas “Alu”, que deben su nombre a que contienen una diana para la enzima de restricción Alu, poseemos cientos de miles de copias completas o parciales de esa secuencia, esparcidas entre genes y también en el interior de los mismos, y de las que desconocemos su función.

Los genes llamados “codificantes” poseen segmentos intercalados de lo que podríamos llamar secuencias “inertes”(¿) (intrones), que son transcritas al ARN mensajero, pero que posteriormente son eliminadas y no se traducen a proteínas. Entre las regiones transcripcionales existen regiones que no se transcriben, ADN espaciador.

También hoy sabemos que existen genes que se “transponen”, que saltan de un lugar a otro, elementos genéticos que pueden moverse de una posición a

otra sobre el mismo o sobre diferente cromosoma, pueden “saltar” de un organismo a otro, e incluso de una especie a otra diferente. En eucariontes también se han caracterizado elementos transponibles que utilizan ARN como intermediario en su transposición (retrotransposones). La idea pionera apuntada por Bárbara McClintock, tomada entonces con escepticismo y que le valió el premio Nobel, muy posteriormente, sobre genes “saltarines” en el maíz, se descubre bastante general.

Toda esa diversidad de secuencias está siendo objeto actualmente de estudio, ¿cuáles son sus funciones? ¿cuál su significado evolutivo? ¿algunas de ellas pueden constituir ADN “egoísta”, ADN parásito?

La organización del material hereditario también resulta asombrosamente compleja, los genomas no son simples hélices de ADN (nos referimos a los eucariontes), y tampoco son sencilla suma de ADN y alguna proteína, el material genético resulta mucho más complejo estructuralmente. Tenemos estructuras básicas llamadas nucleosomas, constituidas por ADN y un octámero de histonas. A su vez, 6 nucleosomas y una nueva proteína histónica, la H1, constituyen un solenoide. Los solenoides por su parte quedan “enganchados” mediante secuencias específicas del ADN -SARs- y formando lazos, a una estructura, “scaffold”, construida por otra proteína no histónica, etc.

También sabemos que nuestra información genética no solo se autorreplica, sino y también, se “autorregula”. Nuestro sistema genético posee genes reguladores, genes cuya función es regular la acción de otros genes. Los genes no están activados en todo momento, a lo largo de toda nuestra vida, ni en todo espacio, en todos los tejidos y órganos de nuestro cuerpo, su expresión varía en tiempo y lugar y circunstancias.

Podemos seguir la pista evolutiva de gran parte de nuestra información genética en otros muchos organismos. ¿Por qué se han mantenido buena parte de

las secuencias en muy diversas líneas filogenéticas? ¿Cuál es su significado?. Es evidente que ello se debe, en primer lugar, al origen evolutivo único de todos los seres vivos. A pesar de ello llama la atención como en organismos tan extraordinariamente diversos como por ejemplo el pequeño gusano (apenas 1 mm de longitud) *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila melanogaster* y el hombre, tan alejados evolutivamente, se han podido mantener tan semejantes una buena proporción de la información genética. Es más, por ejemplo, ratones y hombres, mantenemos una extraordinaria semejanza, no solo en las secuencias, sino y también, en su organización (homología sinténica), lo que nos resulta de una gran utilidad a la hora de buscar genes “candidatos” relacionados con determinados comportamientos. Por no hablar ya de la cantidad de información genética que compartimos con nuestros parientes más próximos, los otros Primates, y más concretamente los grandes monos (orangután, gorila y las dos especies de chimpancés).

Hemos descubierto, también, que nuestros genes pueden guardar rastros, no solo de su historia evolutiva, sino de su historia reciente, de su inmediata procedencia de un gameto masculino o femenino, y acorde con ello variar sus efectos.

Se apunta, incluso, actualmente, a antagonismos genómicos, a “carreras armamentísticas moleculares” entre genomas de ambos sexos, como ya hemos comentado.

En definitiva, el paso de una secuencia nucleotídica a una secuencia aminoácida, no es algo tan simple como los genéticos pretendíamos hacer creer. El material hereditario, su estructura y función son de extraordinaria complejidad.

Genotipo y fenotipo

Hay dos grandes grupos de errores en relación con los conceptos de genotipo y fenotipo en referencia al comportamiento. Uno, el que subyace cuando

hablamos de “nature versus nurture”, “instinto versus aprendizaje”, como si fuesen dos antagónicas alternativas para explicar un carácter de comportamiento. El otro, aquel que se refiere directamente a los conceptos de genotipo y fenotipo. Y estas ideas preconcebidas y/o erróneas se apoyan en conceptos mal comprendidos sobre el funcionamiento de los genes.

La información genética es una molécula química con información “unidimensional”, ¿como llega a originarse un organismo tridimensional?. El genotipo, el ADN, se traduce en otras moléculas que constituyen los "ladrillos" del edificio que es un ser vivo, siguiendo un Código Genético, un diccionario universal para el mundo viviente (de ahí la posibilidad de construir organismos transgénicos). Para ello necesita de un medio ambiente del que pueda obtener las moléculas más básicas. El ADN no crea materia en el sentido de obtenerla a partir de la nada, sólo dirige la construcción del ser vivo siguiendo un Código y con arreglo a unos "planos", a una información proporcionada por el genotipo. Con la transcripción y traducción de esa información genética en características del organismo, se constituye el fenotipo: los rasgos fisiológicos, anatómicos, e incluso de comportamiento.

Las características de comportamiento son las más alejadas del genotipo, aquellas para las que algunos han propuesto una cuarta dimensión. Y el hecho de ser los aspectos más alejados de esa molécula “instructora” (que contiene las instrucciones), es lo que les hace más "vulnerables", más penetrables por el medio ambiente. Además de constituir las características fenotípicas más complejas

Pero existe una idea equivocada respecto a los genes, y muy especialmente por lo que respecta a su relación con el comportamiento: se habla del gen(es) de la inteligencia, ó del gen(es) de la feminidad. Simplemente tales genes no existen, al menos no en el sentido en que se ha popularizado su uso. Muchos de los caracteres de comportamiento, al menos en nuestra especie, tienen una base genética extraordinariamente compleja: cualitativa y cuantitativa simultáneamente, además de

posibles efectos pleiotrópicos (genes que pueden afectar a más de un carácter), variaciones en la expresividad o penetrancia, etc.

Gran parte de las características fenotípicas de los organismos y más concretamente de las de comportamiento, tienen una base genética que llamamos cuantitativa: no del todo ó nada, sino de gradación. Y esto es especialmente cierto en el caso de nuestra especie. Ello quiere decir, que la información genética para ese determinado "carácter" (sea lo que sea lo que se quiere decir con esa palabra, ya que muchas veces el "carácter" en cuestión es algo tan complejo que puede ser dividido en múltiples componentes, como ocurre con el coeficiente de inteligencia, CI ó IQ, hoy, más correctamente apelado como "capacidad cognitiva general") es múltiple: está influido por muchos genes que actúan de forma más ó menos aditiva (aproximación simplista, no totalmente exacta). Y todo ello a su vez significa que, al menos hoy, no es posible aislar uno por uno los efectos de los genes implicados. Aún cuando los avances en las metodologías en genética molecular, están empezando a permitir aproximaciones más exactas y prometedoras, como el análisis QTL ("quantitative trait loci", ya nombrados en relación con el alcoholismo), la unión entre genética cuantitativa y genética molecular. Pero los QTLs resultan extraordinariamente difíciles de detectar individualmente, ya que son genes múltiples que afectan a la expresión fenotípica en caracteres de variación continua, y contribuyen de forma intercambiable y aditiva a la expresión del carácter, y como consecuencia, cada gen con gran probabilidad tiene efectos relativamente pequeños sobre el carácter. En definitiva, lo que hasta ahora podemos conocer sobre este tipo de caracteres cuantitativos, es qué proporción de la variabilidad fenotípica mostrada por los individuos de un determinado grupo, de una determinada población (grupo de individuos que se cruzan entre sí) está asentada, es debida, a la variabilidad genética existente entre esos mismos individuos. Es lo que llamamos "heredabilidad" (ya lo hemos nombrado brevemente), concepto de gran importancia en los estudios de genética del comportamiento humano. Es un concepto estadístico. Y que no debe ser confundido con el concepto de herencia genética. La heredabilidad es algo mudable y es un concepto de grupo. Obviamente, por exclusión, podemos conocer

que proporción de la variabilidad manifestada es debida a la variabilidad ambiental. En el ejemplo del CI, qué proporción de los diferentes coeficientes de inteligencia mostrados en un grupo se debe a diferencias en genes que influyen la inteligencia, y qué proporción se debe a diferencias en alimentación, educación, etc.... Pero tomado un individuo concreto de ese grupo, no podemos saber si es poseedor de un genotipo para alta inteligencia ó no. Por supuesto, no hablamos de los casos anómalos.

El problema "nature-nurture" ("born-breed", herencia-ambiente ó instinto-aprendizaje) en el comportamiento humano ha sido planteado incluso antes de que se descubriesen las bases últimas (genéticas) de esa "naturaleza". Es una vieja controversia, con rebotes continuados, en el darwinismo social de Spencer, el conductismo de Watson, ó la sociobiología de Wilson. Se han originado fuertes polémicas entre extremos defensores de la naturaleza frente al ambiente, ó viceversa, de defensores del ambiente frente a la naturaleza. Incluso se han creado escuelas, conductistas, ambientalistas, frente a deterministas, sociobiólogos. Resulta falaz ese planteamiento, ya que la identificación de instinto como genotipo y aprendizaje como ambiente, como si fuesen dos aspectos antagónicos, no tiene sentido alguno. La incoherencia de esta dicotomía se pone de manifiesto si consideramos que la acción génica está controlada a su vez por el medio ambiente. El organismo no está nunca libre ni de sus genes (son su origen), ni de su medio ambiente (lo necesita para su desarrollo), y el comportamiento, como el resto del fenotipo, es un reflejo de su desarrollo basado en sus genes, en un medio ambiente particular.

La cara y la cruz de una moneda ¿son antagónicas? ¿existe la moneda sin la cara? ¿existe la moneda sin la cruz?, para la constitución de la moneda ¿es más importante la cara o la cruz?. Resulta evidente lo absurdo del planteamiento. Pues igual de absurdo resulta confrontar genes y ambiente. El organismo, el individuo, el fenotipo, es resultado de genes y ambiente. Y ambos son necesarios, y ninguno de los dos suficiente, para el desarrollo de un ser vivo. Dicho de otra forma, genotipo más ambiente originan como producto, el fenotipo, el organismo.

Hagamos otra visualización basándonos en la geometría: un rectángulo: ¿qué determina más su área, la base o la altura?, es obvio que ambas medidas resultan imprescindibles, y ninguna puede considerarse más importante que la otra. Me gusta más otra metáfora. Imaginemos que estamos escuchando una melodía, un movimiento de violín del cuarteto americano de Dvorak, por ejemplo. ¿Alguien se atrevería a afirmar que la música escuchada se debe únicamente al instrumento? ¿Alguien se atrevería a afirmar que la música escuchada se debe en exclusiva al instrumentista?. Es evidente que el violín solo no emite sonidos, y es obvio, que el violinista sin instrumento no puede producir esa melodía. Ambos, instrumento y músico son necesarios, imprescindibles, y ninguno de los dos por separado es suficiente, para conseguir la melodía. Supongamos ahora que escuchamos esa melodía múltiples veces. Lo que si podríamos llegar a averiguar es si esas melodías han sido producidas por un solo músico utilizando distintos violines, o si se deben al sonido de un único violín tocado por diferentes violinistas. Esto es lo que hacemos en genética del comportamiento al analizar caracteres complejos, de herencia cuantitativa. En un grupo poblacional podemos averiguar que proporción de la variación observada, fenotípica, puede ser atribuida a diferencias entre los genotipos de la gente, o a diferencias ambientales. Esto es lo que, decía, llamamos heredabilidad.

Sigamos con los errores sobre el funcionamiento de los genes y el comportamiento. Hay una importante idea respecto a los conceptos de genotipo y fenotipo que suele divulgarse equivocadamente: la idea de que un específico genotipo determina irremediamente un concreto fenotipo, es decir, la existencia de una relación unívoca entre ambos. Si uno tiene genes para inteligencia es inteligente, y si los tiene para poca inteligencia será medio inteligente. Falso. Un concreto genotipo puede originar muy diferentes fenotipos: un genotipo con alelos potenciales de alta inteligencia en un ciudadano de color de familia marginal de New York, puede acabar originando un CI por debajo de la media. Un ejemplo, niños trisómicos 21 (en general presentan graves deficiencias mentales y físicas) de familias españolas motivadas, cultivadas y con medios, han demostrado ser capaces

hasta de aprender un idioma diferente a la lengua materna. Es más, recientemente los medios de comunicación se han hecho eco de la concesión de un diploma universitario en informática a un grupo de estudiantes de la Universidad Carlos III, y cuya peculiaridad para convertirse en noticia consistía en que eran “subnormales” mentalmente, muchos síndrome de Down. Otro ejemplo, existe un gen que puede ser defectuoso, originando una enzima no funcional, necesaria en determinada ruta metabólica que ayuda a la degradación y utilización de ciertas moléculas (fenilalanina); los individuos con ese gen, manifiestan profunda subnormalidad. Es la enfermedad conocida como fenilcetonuria. Si se detecta poco después del nacimiento la citada anomalía, y se alimenta al individuo tratando de eliminar al máximo de su dieta esa molécula que no puede ser metabolizada, el niño se desarrollará normalmente e incluso podrá alcanzar CI por encima de la media, si el resto de su genotipo y ambiente se lo permiten. O sea, una información genética para subnormalidad profunda, en cierto ambiente alimenticio, puede convertirse, en el proceso de manifestación fenotípica, en un CI normal: el ambiente, en este caso la alimentación, ha hecho el cambio. O dicho de otra forma, un mismo genotipo puede originar muy diferentes fenotipos.

Todos conocemos el Mundo Feliz de Huxley y hemos oído hablar de la clonación (obtención de réplicas idénticas unas a otras) de millones de pequeños Hitler, ó de miles de Einstein. Y ello es imposible, aún cuando poseyésemos las técnicas apropiadas (en parte es así, al menos con otros organismos, recordemos el caso reciente de la oveja Dolly), y el genoma de esos hombres (que es posible obtenerlo de un cadáver y multiplicarlo, la fantasía de Spielberg con los Dinosaurios, solo lo es en parte), tendríamos que reconstruir al 100% el ambiente en el que vivieron, sus experiencias vitales, etc.Y si no es así, del genoma de Hitler quizá saliese un premio Nobel de la Paz, y del de Einstein alguien a años luz de su creatividad. Tanto el genotipo como el ambiente son necesarios, imprescindibles, y ninguno por separado es suficiente para el desarrollo del fenotipo. Cada individuo es una historia única de formas, fisiologías y comportamientos. Una historia que se inicia en la concepción y sólo termina después de la muerte. El coeficiente de

inteligencia de una persona puede ser muy diferente en distintos momentos de su vida.

Profundicemos en estas relaciones genes-ambiente. Aclaremos algunos de los errores más comunes, siguiendo las muy bien elaboradas argumentaciones de Lewontin (1984).

a) Los efectos de un mismo ambiente pueden ser muy distintos en diferentes genotipos. Los bebés humanos alimentados con leche materna se desarrollan normalmente, excepto aquellos que poseen un genotipo con cierta deficiencia metabólica (galactosémicos).

b) Algunos caracteres son respuestas inmediatas a ciertos aspectos del ambiente. Por ejemplo: producción de globulos rojos en las alturas de los Andes. Otros, son respuestas a largo plazo, por lo que en ocasiones, no resulta fácil establecer la relación entre ambiente y carácter.

c) Un mismo ambiente puede ejercer efectos distintos si el organismo se ve sometido a él en diferentes momentos de su vida. Por ejemplo: si a la mosca del vinagre (*Drosophila*) la sometemos a vapores de éter durante su fase de desarrollo, cuando adulta le aparecerán dos alas extras, además del par normal; si la sometemos a esos vapores de éter ya en su fase adulta, no. A un feto humano, la talidomida le provoca anomalías, a un adulto no. Otro ejemplo, podemos aprender perfectamente un idioma si lo estudiamos en la infancia, en la edad adulta es prácticamente imposible eliminar acentos.

d) La respuesta de un organismo ante un ambiente determinado depende también de los ambientes por los que haya pasado previamente. Por ejemplo, si hemos desarrollado anticuerpos por la picadura anterior de una avispa, una nueva picadura puede provocar un choque anafiláctico. Si una vez nos mordió un perro, el ver ahora otro de la misma raza que anda suelto en las proximidades puede provocar pánico,

descarga de adrenalina. Midiendo los coeficientes de inteligencia de mujeres recién paridas que decidieron dar en adopción a sus hijos, mostraban CI más bajos que en otras situaciones.

Veámoslo ahora desde el punto de vista de los genes, y repasemos los errores más comunes al describir la relación entre genes y organismos.

e) La afirmación más básica y más burdamente equivocada: los genes determinan el fenotipo, es decir, dado el genotipo, el fenotipo está fijado. Si de dos gemelos monocigóticos (originados por un único cigoto, y por tanto, genéticamente idénticos, clones), uno vive en las alturas de los Andes, y el otro al nivel del mar, la cantidad de glóbulos rojos de uno y otro será muy diferente. Otro ejemplo, una deficiencia enzimática, provocada por un gen deficiente, impide la normal metabolización de la galactosa (forma parte de la lactosa, el azúcar de la leche materna) originando la enfermedad conocida como galactosemia: si a un galactosémico lo alimentamos con leche ordinaria, será subnormal, si a otro le eliminamos de la dieta las sustancias que es incapaz de metabolizar adecuadamente, será normal.

f) Otra afirmación: los genes determinan la capacidad. Es la metáfora del "cubo vacío": al nacer poseemos cubos vacíos, la experiencia los irá llenando, en ambiente favorable se llenan del todo, y así las diferencias que se detecten se deberán fundamentalmente al tamaño distinto de los cubos (genes diferentes). Se ha usado para explicar los coeficientes de inteligencia en ambientes favorables y desfavorables: los primeros reflejarían realmente las diferencias en los genes, en los segundos, ningún cubo se llenaría, ni los de gran capacidad ni los de pequeña. El error, sólo parcial, es suponer que los ambientes favorables, lo son igualmente para todos los genotipos, y un ambiente desfavorable, sería tan malo para el genotipo A como para el B ó el C.

g) Un tercer tipo de afirmaciones: los genes determinan tendencias. Es el error más sutil porque se formula en términos relativos. Por ejemplo, María tiene tendencia

genética a engordar, es como decir que con cualquier dieta María engordará, y en realidad lo que se quiere decir es que María, por lo general, tiene tendencia a engordar. Quizá con dieta alta en grasa engorde pero no con dieta alta en azúcares (es una simplificación). O, de otra forma, aquellas personas que tienen tendencia a engordar con dietas de 5000 calorías, quizá no presenten esa tendencia con dietas de 1500 calorías.

En definitiva, el organismo en desarrollo se halla en todo momento bajo la influencia de la mutua interacción entre genes y ambiente. O sea, la historia del desarrollo deriva de la interacción entre el programa inicial y la constante entrada de datos. Los organismos somos sistemas abiertos: incorporamos nuevo material y energía constantemente, cambiamos, nos desarrollamos durante toda la vida. Somos los mismos del año pasado, desde el punto de vista de nuestro genotipo, pero no somos iguales al año pasado desde el punto de vista del fenotipo.

Existen dos fundamentales nociones para una correcta comprensión del gen y el organismo, y en especial, del comportamiento. Una de ellas es la propuesta por Mayr hace ya tiempo (1974) sobre programas genéticos cerrados y abiertos. Otra, la expresada por Lewontin (1984) como “norma de reacción”: dado un determinado genotipo, se originará un fenotipo particular para cada ambiente en cada historia. Es como la lista ó gráfico de correspondencia entre los diferentes ambientes posibles y los fenotipos que resultarían en cada uno de ellos. Por ejemplo, podemos coger varios rosales, cada uno genéticamente diferente de otro, y dividirlos en múltiples estacas, y plantar cada una de ellas en ambientes muy diferentes: en zona soleada, ó en zona umbría, al nivel del mar, ó en lo alto de una montaña, en suelo ácido ó en suelo básico, en tierra arenosa ó en mantillo, cada estaca de cada rosal responderá de forma diferente a los diferentes ambientes, y cada rosal, cada genotipo responderá de manera diferente a un mismo ambiente. Así tendríamos, y aún solo parcialmente (el número de ambientes diferentes posibles es infinito), las normas de reacción de ciertos genotipos.

Veamos ahora las ideas de “programas genéticos abiertos y cerrados”. Mayr (1974) propone mirar el comportamiento como un programa genético. Un programa genético que no permite apreciables modificaciones durante el proceso de traslación en fenotipo, es un “programa cerrado”, cerrado porque nada se puede insertar en él a través de la experiencia. Estos programas están ampliamente extendidos entre los llamados animales inferiores. Son comportamientos estereotipados, básicamente iguales para todos los miembros de la especie. Son importantes para la comunicación no simbólica entre individuos que no se “conocen”, no viven juntos, ni con otros coespecíficos. Los programas cerrados serían relativamente impenetrables a la experiencia individual, y útiles a organismos de corta duración de vida, con poco ó nulo cuidado parental, y/o que experimentan un ambiente uniforme en el espacio y/o estable en el tiempo. Un programa genético que permite entrada adicional de información (“input”) durante la vida de su poseedor, es un “programa abierto”. Información nueva adquirida a través de la experiencia que puede ser insertada en el programa trasladado en sistema nervioso, no en el programa genético mismo. Estos programas predominan en animales superiores, con un desarrollado cerebro, y su máximo exponente es el *Homo sapiens*. Son importantes en la utilización del medio. Los programas abiertos serían ampliamente modificables por la experiencia individual e incluso colectiva, y adaptativos para organismos que se enfrentarán a diversidad espacial y temporal, y con capacidad de aprendizaje.

El que la selección natural, el proceso evolutivo por excelencia, favorezca la evolución de uno ú otro tipo de programas para determinado comportamiento depende de las circunstancias, de la línea evolutiva, de las estrategias adaptativas. Por ejemplo cuanto más corta es la vida, menor es la oportunidad para aprender, cuanto más largo tiempo dura el cuidado parental, mayor es la oportunidad de aprender ó cuanto más social es la especie. La diferencia entre unos y otros tipos de programas son cuantitativas, no existe una hendidura, una tajante separación entre unos y otros, y prácticamente todas las especies en un mayor ó menor grado muestran ambos tipos de programas en diferentes comportamientos.

En definitiva, la relación entre gen, ambiente y organismo (fenotipo), no es de uno a uno, sino de muchos a muchos. Dados los genes y el ambiente no sabemos el organismo que se originará. Y dado el organismo no podemos adivinar los genes ó el ambiente que lo originaron. Sin olvidarnos de que existe una determinación histórica del estado actual de un organismo y de sus perspectivas futuras. Y que el fenotipo se modifica constantemente, desde la concepción hasta la muerte. Y que el genotipo, aún cuando sea el mismo en el cigoto que en el momento de nuestra muerte, los genes que lo componen no están constantemente en funcionamiento, ni lo hacen en todas nuestras células ú órganos. Ni su interacción con las variables ambientales es la misma en diferentes momentos.

HISTORIA EVOLUTIVA

Por último, el segundo prisma bajo el cual debemos tratar de comprender nuestro comportamiento: el de nuestras raíces, el de nuestra historia evolutiva. Y dos son las características fundamentales que singularizan nuestra línea evolutiva, que han moldeado nuestra evolución: la doble “V”, Variabilidad y Versatilidad.

En este apartado, no vamos a entrar en el tema específico, apuntado a lo largo del artículo, sobre la evolución de genomas posiblemente “antagónicos” – y a pesar de ello, “cooperantes”-, masculinos y femeninos. Vamos a hablar exclusivamente de la evolución a un nivel global, a nivel de nuestra especie, de nuestra línea evolutiva.

Una simple mirada a nuestro alrededor sirve para percibir la casi infinita variedad de los seres vivos. Se han descrito unos dos millones de especies diferentes, cada una de ellas con su propia forma de vida, con su propia estrategia vital, explotando diferentes recursos, adaptada a diferentes condiciones. Esa diversidad significa adaptación. La diversidad es una respuesta de la materia viva al medio. Y toda esta diversidad resulta aún más llamativa cuando conocemos la unidad de su origen: todos los seres vivos tenemos un origen común y un material

genético común: el ADN (excepción hecha de algunos virus ARN con molécula semejante), y un mismo Código para descifrarlo.

Pero además de esa enorme diversidad de especies, cada individuo dentro de su especie, es diferente de cualquier otro. Supongamos la especie humana: si consideramos que poseemos unos 100.000 genes (por utilizar cifras redondas), y que como media la información genética que nos transmitió nuestro padre y nuestra madre fué diferente en el 6,7% de nuestros genes (nuestra "heterocigosis" promedio se calcula, según algunos autores, y posiblemente son cifras conservadoras, en el 6,7%), un individuo cualquiera de nuestra especie potencialmente será capaz de producir 2 elevado a 6700 ó sea 10 elevado a 2017 células germinales diferentes, gametos diferentes, que unidos a los de otro individuo, podrán originar un número potencial de organismos diferentes superior al de átomos del universo, calculado en 10 elevado a 80. Lo que significa no sólo que cada individuo es diferente de cualquier otro actual, sino también de cualquier otro que haya existido, ó que vaya a existir (por supuesto existen casos especiales como el de los gemelos monocigóticos que son idénticos genéticamente, pero ello no invalida nuestro aserto): Cada individuo es único, e irrepetible. Aún cuando el número real de genes fuese la mitad (lo que parece acercarse más a la realidad tras el desciframiento del genoma humano), podríamos seguir haciendo exactamente la misma afirmación.

Variabilidad es la llave para comprender la evolución y la genética, y muy especialmente la genética del comportamiento más que cualquier otro aspecto de la naturaleza. Todos somos semejantes dentro de una especie, pero todos somos diferentes. Cuando nos detenemos a pensar podemos encontrar notables semejanzas entre los seres humanos, características compartidas por todos los "clasificados" como humanos, y que nos distinguen de los demás organismos, incluso de nuestros más directos parientes, los otros Antropoides. Pero somos capaces de distinguirnos unos de otros, de identificarnos individualmente.

¿Qué hay, entonces, en la base de toda esa variabilidad?, ¿cuál es la causa última de toda esa variación? La respuesta está en la evolución.

Recordemos que el argumento determinista precisa que nuestro comportamiento no sólo sea consecuencia inevitable de nuestra constitución genética, y secundariamente de nuestra constitución hormonal y las señales de nuestro cerebro, sino y también, además, debe ser adaptativamente ventajoso y haber evolucionado por selección natural. Pero la evolución humana ha sido una evolución “no selectiva” (cuidado, no estamos aseverando que la selección no ha sido el motor fundamental de nuestra evolución; lo ha sido), una evolución para flexibilidad, para resolver problemas en situaciones nuevas y diferentes. Esto es lo que ha aumentado la eficacia biológica de nuestra especie hasta límites insospechados, lo que le ha permitido ser la especie predominante, lo que significa que era una extraordinaria estrategia desde el punto de vista adaptativo.

Actualmente no se pone en duda (excepto por irracionales empecinamientos) que el hombre ha evolucionado a partir de antepasados no humanos. Antepasados que fueron comunes a nosotros y a los grandes monos antropomorfos, y que vivieron hace unos 10 millones de años. Incluso se habla de que nuestra separación del chimpancé pudo producirse hace solo 6 millones de años. De hecho, chimpancé, gorila y orangután, tienen 24 pares de cromosomas, y nuestros 23 pares resultan totalmente equivalentes, en el hombre dos de ellos se han fusionado constituyendo el par número 2. En concreto, y con datos obtenidos por diferentes metodologías genéticas, hemos llegado a la conclusión de que compartimos con esos Primates, al menos, dos de cada tres genes. Diferenciación genética comparable o incluso menor de la que podemos observar entre especies del mismo género. Más aún, nos parecemos a ellos más de lo que ellos se parecen a otros monos. Incluso se afirma por algunos que podemos compartir hasta el 98 % de nuestras secuencias nucleotídicas. La reciente secuenciación del genoma humano ha llevado a Craig Venter, principal artífice de uno de los dos “borradores” del genoma, a afirmar, que si uno de los cinco donantes de material genético utilizados por su empresa (Celera Genomics) para secuenciar el genoma humano, hubiese sido un chimpancé, no hubiésemos notado la diferencia, considerando que estamos aún en fase “borrador”. Es más, justo en uno de los números de *Science* de este último

mes de enero un amplio grupo de investigadores japoneses han publicado sus hallazgos sobre secuencias del cromosoma 21 del chimpancé que comparado con secuencias humanas muestran una homología del 98,77 %.

Sabemos también que la evolución del linaje *Hominido* ha estado sometida a los mismos procesos biológicos que la del resto de los seres vivos. Y no obstante hemos sido capaces de construir una "cultura" cualitativamente superior a la de cualquier otro ser vivo, entendiendo por "cultura" cualquier manifestación de tipo social. Y ello, a pesar de que los humanos somos realmente una especie advenediza en el mundo biológico, como tal aparecemos hace solo unos doscientos ó trescientos mil años (últimamente se han puesto de nuevo en duda estos cálculos y se ha propuesto tanto un tiempo superior, como inferior, de solo 100.000 años, pero ello no invalida nuestras afirmaciones). Si utilizamos el símil propuesto por algunos evolucionistas, reduciendo a un año la evolución de la vida en nuestro planeta, y realizamos la correspondiente extrapolación de forma que las primeras moléculas autorreplicativas aparecen el día 1 de Enero a las 0 horas, el *Homo sapiens* aparece sobre la corteza terrestre el día 31 de diciembre a las 23,15 horas (quizás algunos minutos antes). Y a pesar de esta aparición tardía nos hemos convertido en la especie dominante entre los millones existentes. ¿Por qué?, la respuesta la tenemos en nuestra historia evolutiva.

La evolución del linaje humano se ha caracterizado por dos rasgos asociados: aumento de la capacidad cerebral y bipedalismo. Durante mucho tiempo se ha planteado la relación entre ambos y la cuestión sobre cual de ambos sería anterior. El mecanismo de feed-back entre ambos parecía la solución. Pero hoy sabemos que, probablemente, el bipedalismo debió de surgir con anterioridad, ya que nuestros antepasados *Australopithecus* de hace unos 3 millones de años ya eran bípedos, y no obstante, su capacidad cerebral era solo de unos 500 centímetros cúbicos. El cerebro comienza a aumentar de manera significativa hace sólo unos 2 millones de años (un instante en el largo proceso evolutivo) hasta llegar al *Homo sapiens* actual con un volumen cerebral casi tres veces superior, de unos 1400 centímetros cúbicos.

(Una buena y asequible argumentación sobre estos aspectos puede encontrarse en diversas publicaciones de Ayala). En cualquier caso, la liberación de las extremidades anteriores de su función de locomoción y sostén, permitía que se les asignase otras funciones, como la construcción y el uso de "herramientas". Pero para construir y utilizar herramientas se necesita una capacidad cerebral elevada, una capacidad de ver, de anticipar su posible uso; es decir, de vincular los medios con los fines. Y de esta forma, en la evolución de nuestro linaje, de manera paulatina fué aumentando la capacidad de realizar esos vínculos, de fabricar utensilios cada vez más elaborados, para servir a fines también cada vez más remotos. En definitiva, de construir sociedades cada vez más complejas, a lo que no resultó ajena nuestra capacidad de comunicación simbólica. Lógicamente la capacidad de recoger y procesar información cada vez más compleja, implicaba una gama de respuestas cada vez más amplia y versátil. Y a todo ello ligada, de manera necesaria, nuestra capacidad de aprendizaje: nuestras crías nacen completamente indefensas e ignorantes, la capacidad de aprendizaje es obvio que ha resultado adaptativamente beneficiosa, ya que ha aumentado las posibilidades de supervivencia.

De esta forma, a medida que evolucionaba la humanidad en la construcción de sociedades cada vez más complejas, la versatilidad, la flexibilidad para responder a ambientes y situaciones cada vez nuevos, resultaba progresivamente más adaptativa. La especie humana no es sólo resultado de la evolución por selección natural adaptando sus genes al ambiente, también, debido a su capacidad intelectual, ha sido capaz, voluntariamente, de lo contrario, de adaptar el ambiente a sus genes. No hemos tenido que esperar a poseer genes que nos permitiesen volar, nuestra capacidad cerebral nos ha facultado para construir las máquinas apropiadas para surcar los cielos. Y esa doble adaptación, esa plasticidad es lo que ha proporcionado el espectacular desarrollo de la cultura humana y su éxito como especie. La infinita variedad de lo que podemos hacer, permite plantearnos lo que queremos hacer. El hombre se enfrenta constantemente a una enorme variedad de posibilidades, puede elegir entre un inmenso abanico de comportamientos alternativos. Su biología lo es para plasticidad. La selección ha actuado no

seleccionando caracteres (genes) concretos, sino para versatilidad. Y todo ello se aplica de manera muy especial a los supuestos estereotipos de género: simplemente resultan contradictorios con toda nuestra historia evolutiva.

Resumiendo, la especie humana, hoy, es la única resultado de tres evoluciones: química, desde la materia inorgánica a la biótica; biológica, u orgánica, dependiente de nuestra biología y transmitida de padres a hijos, verticalmente en el tiempo, de tipo darwiniano, originada por medio del motor de la selección natural; y cultural, infinitamente más rápida que las anteriores, y con doble y cuantitativamente ilimitada transmisión lamarckiana a través de la herencia de los caracteres adquiridos, transmisión horizontal dentro de una misma generación, y no limitada por parentesco, potencialmente transmisible a cualquier miembro de la especie, ilimitada en el espacio, y transmisión vertical, de generación en generación, acumulativa en el tiempo. En definitiva, se ha evolucionado desde la molécula a la reflexión, como alguien dijo. Y esta evolución, modificando la frase de Cohen (1994), nos ha programado a prueba de programas. ¿Puede ser otra cosa la libertad?. Si la perdemos nunca habrá razones biológicas que lo justifiquen.

CONCLUSIÓN

Es importante no pervertir el conocimiento: no debemos temer a las diferencias, aunque sean de origen genético, pero hay que tener claro su significado y sus consecuencias. Lo primero que aprendemos de la genética es la infinita diversidad biológica, y en el caso del *Homo sapiens*, además, la extraordinaria e irreductible complejidad de su fenotipo, junto con su versatilidad adaptativa.

En definitiva, dos aspectos quisiera destacar en estas conclusiones:

1). Uno, el conjunto del patrimonio genético de cada cual, participa en su inteligencia, su psicología, su comportamiento. Pero el comportamiento de un ser humano, y su evolución en el curso de la historia de su vida, no están escritos en sus genes. Son el resultado, original, **único**, por partida doble, de un genoma único y de una historia individual única.

2). Y dos, la humanidad no puede desvincularse, desprenderse, separarse de su biología, pero tampoco está encadenada a ella. El comportamiento social, la cultura, en su sentido más amplio, no es un proceso agénético, pero si es un proceso **extragenético**.

En dos palabras, y respondiendo al título de nuestra charla:
ni azar ni necesidad, ni ambiente ni genes, sino ambos.

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

ALLEN, N.D.; LOGAN, K.; LALLY, G.; DRAGE, D.J.; NORRIS, M. & KEVERNE, E.B. (1995).

Distribution of parthenogenetic cells in the mouse brain and their influence on brain development and behaviour.

Proceeding of the National Academy of Sciences of the USA, 92:10782-10786.

AYALA, F.J. (1980)

Origen y evolución del hombre.

Alianza Edit., Madrid.

AYALA, F.J. (1987)

La naturaleza inacabada.

Salvat Edits., Barcelona.

AYALA, F.J. (1994)

La teoría de la evolución. De Darwin a los últimos avances de la genética.

Edics. Temas de Hoy, Madrid.

BAILEY, J.M. & PILLARD, R.C. (1991)

A genetic study of male sexual orientation.

Archives of General Psychiatry 48: 1089-1096.

BAILEY, J.M. & PILLARD, R.C. (1995)

Genetics of human sexual orientation.

- Annual Review of sex research* 6: 126-150.
- BURNHAM, T. & PHELAN, J., (2000).
Mean genes
Perseus Publ.
- BYRNE, R. (1994).
¿Una determinación biológica?.
Investigación y Ciencia. Pp. 13-19. julio.
- BYRNE, R. (1995, reimpresión, 1998, 1ª edic. 1994).
The thinking ape.
Oxford University Press.
- CALVIN, W.H., (2001).
Como piensan los cerebros
Edit. Debate. (Versión original inglesa 1996).
- CAIRNS-SMITH, A.G. (2000).
La evolución de la mente.
Cambridge Univ. Press. (version original inglesa, 1996).
- CELA CONDE, C.J & AYALA, F.J. (2001).
Senderos de la Evolución humana.
Alianza Edit.
- CREW, D. (1994).
Sexualidad animal.
Investigación y Ciencia, pp. 50-57. marzo.
- COHEN, D. (1993).
Les gènes de l'espoir. À la découverte du génome humain.
Edit. R. Laffont. (Edición en castellano por Edit. Seix Barral, 1994).
- CUMMINGS, M.R., (1995).
Herencia Humana
Interamericana McGRaw Hill, 3th edit.
- DAWKINS, R., (1976).
The selfish gene.

- Oxford University Press. (Existen diversas ediciones en castellano, una de ellas por Salvat edits., 1994).
- DAWKINS, R., (2000).
El río del Edén
Edit. Debate. Versión original inglesa, 1995
- DOBZHANSKY, TH., (1978).
Diversidad genética e igualdad humana
Edit. Labor. Versión original inglesa, 1973
- EHRlich, P.R., (2000).
Human natures
Island Press/ Shearwater Books.
- ETCOFF, N., (2000).
Survival of the prettiest.
Little, Brown & Co.
- FELDMAN, M. W. & LALAND, K. N. , (1996).
Gene-culture coevolutionary theory.
TREE, vol. 11, nº 11, pp. 453-457.
- FOUTS, R., (1999).
Primos hermanos.
Edics. B., Grupo Z. (versión original inglesa, 1997).
- FULLER, J.L. & THOMPSON, W.R. ,(1960).
Behavior genetics.
J.Wiley, New York.
- GARDEY, D. & LÖWY, I. (eds.) (2000).
L'invention du naturel. Les sciences et la fabrication du feminine et du masculine.
Edits. Archives Contemporaines.
- GELMAN, D.; FOOTE, D.; BARRETT, T. & TALBOT, M.
Born or breed?
Newsweek. Pp. 38-44. February.
- HALLIDAY, T., (1980).

Sexual strategy

The University of Chicago Press.

HAMER, D.H.; HU, S.; MAGNUSON, V.L. & HU, N. et al. (1993)

A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation.

Science, 261: 321-327.

HOLLAND, B. & RICE, W.R. (1998)

Chase-away sexual selection: antagonistic seduction versus resistance

Evolution 52: 1-7.

HU, S., PATTATUCCI, A.M.L., PATTERSON, C., LI, L., FULKER, D.W.,
CHERNEY, S.S., KRUGLYAK, L. & HAMER, D.H. (1995).

Linkage between sexual orientation and chromosome Xq28 in males but not in females.

Nature Genetics 11: 248-256.

HUBBARD, R. & RANDALL, M. (1988)

The shape of red: insider/outsider reflections.

Cleis Press.

HUBBARD, R. & WALD, E. (1999)

El mito del gen: cómo se manipula la información genética

Alianza. (Versión original en inglés, Beacon, 1993).

HUBBARD, R. (1990)

The politics of women's biology.

Rutgers University Press.

HUXLEY, A. (1985)

Un mundo feliz

Edits. Mexicanos Unidos. (Existen múltiples ediciones en castellano de la versión original inglesa "Brave New World").

JACOBS, P.A., BRUNTON, M., MELVILLE, M.M., BRITAIN, R.P. &
McCLEMONT, W.F. (1965).

Aggressive behaviour, mental sub-normality, and the XYY male.

Nature, 208: 1351-1352.

- JAY GOULD, S., (1997).
La falsa medida del hombre
Crítica, Grijalbo Mondadori. Versión original inglesa, Norton & Co., new York, 1996.
- JEGALIAN, K. & LAHN, B.T. (2001).
El cromosoma de la masculinidad.
Investigación y Ciencia, nº 295, Abril, pp. 4-10.
- JENSEN, A.R. (1967).
Estimation of the limits of heretability of traits by comparison of monozygotic and dizygotic twins.
P.N.A.S. 58: 149-156
- JOHANSEN MANGE, E.& MANGE, A.P., (1995).
Basic Human genetics
Sinauer Assoc. 2nd edit.
- KIMURA, D. (1992).
Cerebro de varón y cerebro de mujer .
Investigación y Ciencia. Pp. 77-84. 1992.
- KUPER, A. , (1996).
El primate elegido.
Edit. Crítica. (versión original en inglés, 1994).
- LEFEBVRE, L.; VIVILLE, S.; BARTON, S.C.; ISHINO, F.; KEVERNE, E.B. & SURANI, M.A. (1998).
Abnormal maternal behaviour and growth retardation associated with loss of the imprinted gene Mest.
Nature Genetics 20: 163-169.
- LeVAY, S. & HAMER, D.H. (1994).
Bases biológicas de la homosexualidad masculina.
Investigación y Ciencia, pp. 6-12. julio.
- LEWIN, R., (1998).
Human Evolution.
Blackwell Sci.

- LEWONTIN, R., (1984).
La diversidad humana
Edit. Labor. Versión original inglesa Scientific American Books, 1982.
- LEWONTIN, R.; ROSE, S. & KAMIN, L.J., (1984).
Not in our genes
Pantheon Books, New York. Versión en castellano por Edit. Crítica, 1987
- LI, L.-L.; KEVERNE, E.B.; APARICIO, S.A.; ISHINO, F.; BARTON, S.C. & SURANI, M.A. (1999)
Regulation of maternal behavior and offspring growth by paternally expressed *Peg3*.
Science, 284: 330-333.
- LOW, B.S., (2000).
Why sex matters
Princeton University Press.
- LUMSDEN, C.J.& WILSON, E.O. (1981).
Genes, mind and culture. The coevolutionary process. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts.
- MAJERUS, M.; AMOS, B. & HURST, G. (1996)
Evolution: the four billion year war.
Longman.
- MAYNARD SMITH, J. & SZATHMÁRY, E., (1995).
The major transitions in evolution
W.H. Freeman & Co.
- MAYNARD SMITH, J. & SZATHMÁRY, E., (2001).
Ocho hitos de la Evolución
Tusquets Edits. (edición original inglesa 1999).
- MAYR, E., (1974).
Behavior programs and evolutionary strategies.
American Scientist 62, 6: 650-659.
- MEALEY, L. & MEALEY, L.R. (2000).
Sex differences: developmental and evolutionary strategies.

- Academic Press.
- MILLER, G.F., (2000).
The mating mind
Doubleday, New York.
- MONOD, J., (1977).
El azar y la necesidad
Barral edits. Versión original francesa, Edits. Du Seuil, 1970.
- MORBECK, M.E.; GALLOWAY, A. & ZIHLMAN, A.L. (editors), (1997).
The evolving female
Princeton University Press.
- MOTULSKY, V., (1997).
Human genetics
Springer, 3th. Edit.
- MUELLER, R.F.& YOUNG, I.D., (1998).
Elements of medical genetics
Churchill Livingstone, 10 edit.
- MUNDO CIENTÍFICO* (revista) (1998)
¿Estamos determinados por los genes?
Nº194, Octubre.
- NATURE* (revista) (2001)
The Human Genome
Vol. 409, nº 6822, 15 February.
- NEW SCIENTIST* (revista) (2001).
Gender. Why two sexes are not enough.
12 Mayo 2001, no. 2290.
- OCHANDO, M.D. , (1983).
Genética del comportamiento, pp. 33-68.
Ed. Univ. Complutense.
- OCHANDO, M.D. , (1986).
Biología y rol sexual: cuestiones sobre el tema.
En: *La sociedad naturalizada. Genética y conducta.*

- J. Sanmartin, V. Simon & M.L. Garcia-Merita (Comps.).
Edit. Tirant-Major.
- OCHANDO, M.D., (1992).
Indeterminismo del determinismo genético.
Debate Abierto, 8: 139-148.
- OCHANDO, M.D., (1999).
Genética y Género.
Política y Sociedad, 32: 115-139.
- PAGEL, M. (1999).
Mother and father in surprise genetic agreement.
Nature 397:19-20.
- PINSKY, L.; ERICKSON, R.P. & SCHIME, R.N., (1999).
Genetic disorders of human sexual development
Oxford Univ. Press.
- PLOMIN, R. (1990).
The role of inheritance in behavior.
Science, 183-188. April.
- PLOMIN, R., DeFRIES, J.C., McCLEARN, G.E. & McGUFFIN, P., (2000).
Behavioral Genetics
Worth Publ. 4th edit.
- PLOTKIN, H.C. (ed.) (1988).
The role of behavior in evolution. The MIT Press.
- PRICE, W.H. & JACOBS, P.A. (1970).
The 47, XYY male with special reference to behavior.
Seminars in Psychiatry, 2: 30-39.
- RICE, W.R. & HOLLAND, B. (1997)
The enemies within: intergenomic conflict, interlocus contest evolution (ICE),
and the intraspecific Red Queen.
Behavioral Ecology and Sociobiology 41: 1-10.
- RIDLEY, M., (2001).

Genoma

Edit. Taurus, 2nd edic. Versión original inglesa Fourth Estate Limited , 1999.

RIDLEY, M. (2001).

The cooperative gene: how Mendel's demon explains the evolution of complex beings.

Free Press.

ROSE, S. (1987).

Molecules and mind. Open Univ. Press.

RUNCIMAN, W.G.; MAYNARD SMITH, J. & DUNBAR, R.I.M. (eds.)(1996)

Evolution of social behaviour patterns in primates and man.

Oxford University Press.

SANCHEZ, A.; JIMÉNEZ, R.; BURGOS, M. & DÍAZ DE LA GUARDIA, R.

Antígenos específicos del sexo.

Investigación y Ciencia, pp. 56-64. mayo.

SCIENCE (REVISTA). (1994).

Genes and behavior.

Vol 264, pp. 1637-1816, 17 june.

SHAH, S.S. (1970).

Report on the XYY chromosomal abnormality.

U.S. Public Health Service pub. N° 2103. Washington.

SHAYWITZ, B. A. et al. (1995).

Sex differences in the functional organization of the brain for language.

Nature 373: 607-609.

SLATER, P.J.B. & HALLIDAY, T.R (eds.) (1994)

Behavior and Evolution. Cambridge Univ. Press.

STRACHAM, T. & READ, A.P., (1999).

Human Molecular Genetics

The Bath press, 2nd edit.

TATERSALL, I. (2001).

The monkey in the mirror: essays on the science of what makes us human.

Hardcourt Brace.

- THORNHILL, R. & GANGESTAD, S.W. (1996).
The evolution of human sexuality
TREE, 11, 2: 98-102.
- TRIVERS, R. (1985).
Social evolution.
The Benjamin/Cummings Publ. Co.
- VINES, G. (1997).
Where did you get your brains?
New Scientist, 3 May, 34-39.
- VOGEL, . & MOTULSKY, . (1998). OJO !!!
Human Genetics. Problems and Approaches.
3th edit. Springer.
- WAAL, F.B.M. de (2000).
Bases genéticas y ambientales de la conducta.
Investigación y Ciencia, pp. 48-53.
- WILSON, E.O., (1975).
Sociobiology. The new synthesis.
Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts. (Edic. en castellano por
Edics. Omega, Barcelona,1980).
- WILSON, E.O. (1979).
On human nature.
Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, USA. (Edic. castellana
por Fondo de Cultura Económica, México, 1980. Reimpresión en Madrid,
1983).
- WITKIN, H.A., MEDNICK, S.A., SCHULSINGER, F., BAKKESTROM, E.,
CHRISTIANSEN, K.O., GOODENOUGH, D.R., HIRSCHORN, K., LUNDSTEEN,
C., OWEN, D.R., PHILIP, J., RUBIN, D.B. & STOCKING, M. (1976).
Criminality in XYY and XXY men.
Science, 193: 547-555.