

## El ADN, la llave maestra de la evolución humana

*Los avances en genética incorporan matices fundamentales al clásico debate sobre si nacemos o nos hacemos. Las mutaciones esconden la clave de esta revolución en ciernes*



*Los gemelos con xeroderma pigmentosa, alteración del ADN que les impide exponerse al sol y a los rayos ultravioletas para evitar el cáncer.*

Como objeto químico, [el ADN](#) puede reclamar una nutrida lista de padres: Mendel, Bateson, Luria, Delbrück, McClintock, Chargaff, Franklin, Watson, Crick, Venter. Como objeto de polémica, sin embargo, el ADN se puede rastrear hasta un solo nombre, y uno bien notable. El de Francis Galton, el primo listo de [Darwin](#), como se le llama a veces con ingeniosa mala uva (contra Darwin, se entiende).

### MÁS INFORMACIÓN



- [Los genes y el destino](#)

Fue Galton quien planteó la forma moderna del gran debate “naturaleza contra crianza” (tiene más sonoridad en inglés: nature vs nurture). ¿Nacemos o nos hacemos? El ADN se suele identificar con el “nacemos”, y el aprendizaje, con el “nos hacemos”. Pero esto no es más que un error generalizado y persistente. La realidad es mucho más interesante que todo eso.

El ADN es la forma en que la crianza se graba en nuestra naturaleza. El zoólogo y escritor británico [Matt Ridley](#) lo llama nature via nurture, a la naturaleza mediante la crianza, en

[www.psicoadolescencia.com.ar](http://www.psicoadolescencia.com.ar)

una solvente paráfrasis del dilema galtoniano. Esta es la clave para entender el ADN como objeto de polémica.

Pese a la actual manía de las redes sociales, el mejor índice para evaluar la importancia de un problema sigue siendo la edición de los mejores libros. Y el ADN se ha llevado cuatro de estos óscar en los últimos meses. [Mi gran familia europea](#), de Karin Bojs; [El ADN dictador, de Miguel Pita](#); [El gen](#), de Siddhartha Mukherjee, y [Breve historia de todos los que han vivido](#), de Adam Rutherford.

### **El cáncer es un buen ejemplo para ilustrar las complejas armonías internas de la cuestión “hace o se hace” que centra nuestro debate**

Tomemos el cáncer. [Pocos cánceres son hereditarios, pero todos son genéticos](#), porque se deben a una [acumulación de mutaciones en el texto del ADN](#) de nuestras células. Cada una de nuestras neuronas o de nuestras células del hígado lleva una copia del genoma humano entero y gracias a eso puede funcionar. El ADN no es solo el vehículo de la herencia de padres a hijos, sino también el manual de funcionamiento de cada una de nuestras células durante toda nuestra vida.

El tratamiento del cáncer ya se está beneficiando de la tecnología del ADN, pese a que la [oncología genómica está solo en sus comienzos](#). Los líderes de esta disciplina, como [Bert Vogelstein](#), calculan que los principales tumores se deben a [la acumulación a lo largo de la vida de media docena de mutaciones](#) clave de entre las miles que acumula cualquiera de nuestras células, y en particular las cancerígenas. Estas mutaciones son distintas en cada tipo de tumor. [En las mujeres con cáncer de mama](#), por ejemplo, ya es una práctica común analizar sus genes clave, porque de ello [depende el tratamiento óptimo](#), sea una modesta quimio o una radical extirpación preventiva de las mamas. Esta estrategia se está generalizando en otros tipos de cáncer.

Entonces, ¿el cáncer es naturaleza o crianza? Es las dos cosas. Todos hemos visto esas fotos de una familia en la que [tres generaciones de mujeres han muerto de cáncer de mama](#). En este caso, la herencia es la que pesa: las mutaciones con las que esas mujeres nacieron fueron la causa de su destino fatal. Un caso más común es que alguna mutación u otra venga puesta de nacimiento y que el resto se haya adquirido durante la vida, [a veces por factores cancerígenos como el humo del tabaco](#) o la radiación ultravioleta de la luz solar. Y otras veces —muchas otras veces—, por mero azar. Este es un concepto importante al que dedicaremos un párrafo.

Los últimos resultados de los grandes proyectos de genómica del cáncer demuestran que, en efecto, un tercio de los cánceres que afligen al mundo se deben a hábitos de vida arriesgados, como fumar, abrasarse en la playa o comer más de lo estrictamente aconsejable. Pero los dos tercios restantes no son culpa del paciente, [sino producto del azar](#). Desde que el óvulo y el espermatozoide se fecundan, nuestras células se dividen cientos, miles o decenas de miles de veces, según a qué tipo pertenezcan. En cada una de

[www.psicoadolescencia.com.ar](http://www.psicoadolescencia.com.ar)

esas divisiones hay que replicar el genoma entero, hecho de 3.000 millones de letras (las bases del ADN, gatacca...), y por muy preciso que sea el sistema de replicación del ADN, ocurren errores que se propagan a las siguientes generaciones celulares. De ese azar provienen dos de cada tres cánceres.

### **Con técnicas de edición genómica, los científicos disponen de un procedimiento capaz de erradicar enfermedades raras**

Pero, sea cual sea el origen de una mutación clave —o sea de quien sea la culpa de que haya ocurrido—, pocos científicos y médicos dudan de que su detección sea esencial para decidir el tratamiento. El ADN es naturaleza y crianza o, como diría Ridley, naturaleza por vía de crianza. Durante nuestra vida, el entorno y el mero azar se hacen carne en la secuencia genética de cada una de nuestras células.

El cáncer es un buen ejemplo para ilustrar las complejas armonías internas de la cuestión “nace o se hace” que centra nuestro debate. Pero es solo un ejemplo. El desarrollo del cerebro y la enfermedad mental es un tópico muy relacionado con este tema, aunque no lo parezca. Fred Gage, del Instituto Salk de California, ha demostrado en los últimos años que [nuestro cerebro es un mosaico de clones neuronales con genomas distintos](#). Como en el desarrollo del cáncer, las distintas zonas de nuestro cerebro han acumulado mutaciones durante la proliferación celular desde el desarrollo fetal hasta la vida adulta.

Hay varios tipos de mutaciones —la favorita de los teóricos es el cambio de una sola letra, como gatacca, gacacca—, pero la que más llama la atención en nuestro cerebro es de una naturaleza bien distinta. La mitad del genoma humano es un vertedero de residuos de transposones, o elementos móviles, segmentos de ADN que contienen la información (gatacca...) para sacar copias de sí mismos que se insertan en otros lugares del genoma.

Casi todos esos transposones son meros fósiles genómicos, pero Gage ha descubierto uno (su nombre es LINE 1) que sigue activo en mi genoma y en el tuyo, desocupado lector. Salta de un lugar a otro mientras nos desarrollamos en el útero y vivimos fuera de él, y sobre todo en las células destinadas a formar nuestro cerebro. Cuando LINE 1 cambia de posición en una célula madre del cerebro, todas sus descendientes heredan la nueva posición, aunque algunas de ellas añaden otro salto al anterior, y así sucesivamente.

[Un transposón como LINE 1 es un texto de ADN](#) que significa “creced y multiplicaos”. La descubridora de estas líneas de código esenciales en la evolución fue la genetista más brillante del siglo XX, Barbara McClintock, [a quien tardaron 40 años en darle el Premio Nobel](#) por alguna razón que nadie ha sabido explicar de manera convincente.

McClintock no solo demostró que [hay elementos de ADN que saltan por el genoma](#) —la razón por la que le dieron el Nobel—, sino algo mucho más importante, aunque no para la Academia Sueca: que esos saltos de un lugar del genoma a otro eran una respuesta al entorno y, por tanto, importantes para el desarrollo y la evolución de un organismo. Esta

[www.psicoadolescencia.com.ar](http://www.psicoadolescencia.com.ar)

es la clase de percepción que transforma una ciencia, pero solo después de un par de siglos. Roma tardó cuatro en perdonar a Galileo, así que la comunidad científica ya está tardando en rehabilitar las ideas fundamentales de McClintock. El miedo a los *trols* no es buen consejero en ciencia.

## EPIGENETICA

Otra cuestión esencial, y de rabiosa actualidad, es la [epigenética](#). Los psicólogos baratos, los vendedores de cosméticos y los acólitos de las religiones modernas están convirtiendo la epigenética en un lema, un eslogan o una bandera de sus prejuicios. Para ellos, la epigenética viene a revelar que [la genética se equivoca, que al final es el efecto del entorno el que cuenta](#). Dadme un bebé y os devolveré un genio, como decía Skinner, el titán de la psicología conductista que dominó en la primera mitad del siglo XX. Otro error. Si le das un bebé a Skinner, lo que devolverá no es un genio, sino otro psicólogo tan confundido como el propio Skinner.

Nacemos con docenas de talentos codificados en nuestro ADN. Por eso no se puede enseñar a hablar a un perro, pero sí a cualquier bebé humano. Y también hay diferencias entre unos bebés y otros en su capacidad para aprender un lenguaje. Es la lotería genética que te toca al nacer, igual que ser alto o bajo, guapo o feo. Ante estas evidencias, hay una actitud común entre los científicos sociales. Consiste en aceptar que los genes puedan afectar a nuestros rasgos físicos, pero no a nuestra psicología. Otro error.

El córtex (o corteza) cerebral, la sede de nuestra mente, no es más que un trozo del cuerpo. Se forma mediante los mismos procesos biológicos que el hígado, los riñones o las manos. Una jerarquía de genes activos o inactivos instruye a las células a adoptar un destino, una tarea, una forma. Tu mano y tu pie están hechos exactamente de los mismos tejidos y tipos celulares, pero tienen una forma distinta porque algunos genes clave perciben su posición en el todo y reaccionan en consecuencia. En las distintas regiones del cerebro ocurre lo mismo, y depende de las variantes genéticas particulares que uno lleve de nacimiento y también de las que haya desarrollado durante el crecimiento. Nuestra psicología básica está escrita en el genoma, a veces con claridad, las más de las veces a través de caminos inextricables. Unos caminos que solo la neurociencia podrá descifrar.

En realidad, [epigenética significa “encima de los genes”](#). Son unos cambios genéticos que no se deben a verdaderas mutaciones (cambios en la secuencia, como gatacca gacacca), sino a otras cosas que se pegan encima de la secuencia y la hacen más o menos accesible a los sistemas que leen los genes. Las dos cosas esenciales que se pegan ahí son unas proteínas llamadas histonas y algunos de los radicales más simples de la química orgánica, como el metilo (–CH<sub>3</sub>). Pese a no afectar a la secuencia, estas cosas que se le pegan encima aguantan varias generaciones, ya sea de células en proliferación o de personas en reproducción.

[www.psicoadolescencia.com.ar](http://www.psicoadolescencia.com.ar)

La epigenética no es lo contrario de la genética. Es un nivel de regulación que permite al ADN responder al entorno. Y las proteínas que lo permiten están codificadas en el genoma, como todas las proteínas que constituyen nuestro cuerpo. Y nuestra mente.

Lo anterior es lo esencial sobre el ADN como objeto de polémica, pero ni mucho menos lo único. La evolución biológica es un producto del ADN. Esta vez no del ADN que está en nuestras neuronas ni en las células de nuestra piel, sino del que nos pasamos de una generación a otra. También está en nuestras células, pero solo en unas muy infrecuentes y especiales: la línea germinal, las células que generan nuestros óvulos y espermatozoides.

Allí ocurren unas mutaciones muy similares a las que causan el cáncer en las células de la piel o la esquizofrenia en el tejido cerebral en desarrollo. Pero ahí esos cambios no tienen efecto en la persona que los sufre, [sino en sus hijos, sus nietos y toda su descendencia](#). Esta es la materia prima de la evolución, su sustrato genético y molecular. [En el genoma de cada uno de nosotros está escrita la historia evolutiva de la especie](#). Mejor dicho, de la pequeña parte de la especie que ha logrado sobrevivir en los últimos millones de años, unos tiempos duros anegados de hambrunas, sequías, guerras y penalidad general. El ADN es una ventana de precisión que tenemos abierta para entender el pasado de la especie.

El ADN es también la gran esperanza que tenemos de luchar contra las enfermedades raras, esas 3.000 condiciones hereditarias que afectan cada una a muy poca gente y, por tanto, tienen muy difícil atraer inversiones de la industria farmacéutica, pero que en conjunto suponen una pesada carga para una fracción sustancial de la población. La esperanza de ir encontrando poco a poco tratamientos para cada una de ellas es poco realista. Más eficaz puede ser investigar remedios contra lo que esas [3.000 dolencias tienen en común: un error en el ADN](#).

Esta será, previsiblemente, una de las cuestiones más polémicas de la biomedicina del futuro próximo. Con técnicas de edición genómica como [CRISPR](#), los científicos tienen al alcance de la mano un procedimiento capaz de erradicar las enfermedades raras: consiste en [corregir las mutaciones responsables en el embrión humano](#), o incluso en el óvulo o el espermatozoide que lo generan. Eso no solo eliminará la enfermedad rara en los hijos, sino también en toda la progenie que generen por los siglos de los siglos.

El ADN ha puesto la futura evolución humana al alcance de nuestra técnica. Como todo método, sin embargo, se podrá usar bien o mal. Ojalá seamos inteligentes, aunque solo sea para variar.

**JAVIER SAMPEDRO**

El País, [3 jun 2017](#)

[http://elpais.com/elpais/2017/06/01/ciencia/1496327869\\_257342.html](http://elpais.com/elpais/2017/06/01/ciencia/1496327869_257342.html)