

¿PUEDEN LOS HIJOS HEREDAR EL MIEDO DE LOS PADRES?

Casi todos recordamos del colegio, cuando aprendimos las primeras ideas acerca de la evolución biológica con Jean-Baptiste Lamarck y Charles Darwin, el ejemplo de los cuellos de las jirafas. Ideas que en el caso de Lamarck, expuestas en su libro *Filosofía zoológica*, de 1809, referían a que los individuos durante su vida adquirían y desarrollaban las conductas que les eran más necesarias para la supervivencia y que, por tanto, más usaban, mientras que las poco utilizadas se atrofiaban paulatinamente. Y aquí es donde, en aquellas explicaciones, aparecía el ejemplo de las jirafas con el que el propio Lamarck justificó su cuello tan largo y también las patas delanteras más largas que las traseras, indicando que en el ambiente original de África en el que vivían, las hojas de los árboles de las que se alimentaban estaban cada vez más altas y ello obligaba a estirar el cuello progresivamente para alcanzarlas, sin tener que levantar las patas traseras. Este hábito transformador de su cuerpo, lento y a lo largo del tiempo, poco a poco fue transmitido a la descendencia. Y fue esto último, yo creo, lo que nos parecía lo más lógico a todos, es decir, que estos procesos fueran heredados y pasaran a los hijos, lo cual constituiría la base de la evolución biológica. Ya con Charles Darwin 50 años después y su teoría de la

evolución por selección natural, expuesta en su libro *El origen de las especies*, de 1859, las ideas de Lamarck fueron desechadas. Con Darwin y la teoría sintética de la evolución, revisión reciente, quedaba sólidamente establecido que solo las mutaciones de los genes al azar ocurridas cada mucho tiempo, podían ser transmitidas genéticamente a los descendientes y sobrevivir en ellos si representaban ventajas para la supervivencia. Pues bien, en la actualidad los últimos hallazgos científicos en epigenética han hecho cambiar este estado de cosas. Y aun cuando la teoría de Darwin sigue siendo de plena validez y vigencia, esta debiera ser reformulada, incluyendo ahora los recientes descubrimientos que recuperan, al menos en parte, las ideas de Lamarck.

El inicio de esta historia comienza a finales de la Segunda Guerra Mundial. Para muchos es conocida la hambruna que pasó el pueblo holandés a finales de la Segunda Guerra Mundial, en donde desde octubre de 1944 hasta abril de 1945 la ingesta calórica diaria fue descendiendo desde una media de 2.500 kilocalorías a 1.400 primero y luego, poco después, a 1.000 kilocalorías, hasta caer, en abril de 1945, a unas raciones de entre 400 y 800 kilocalorías diarias. La malnutrición de los niños que nacieron de madres gestantes durante ese periodo fue muy severa. Las consecuencias de todo esto comenzaron a ser descritas ya en 1947. En estudios posteriores se mostró que aquellos niños, ya hoy personas mayores, y también sus hijos, padecían dos veces más patologías, como la esquizofrenia o síndromes de personalidad antisocial, que el resto de la población, además de desarrollar una personalidad muy sensible a padecer crisis de estrés y ansiedad. Junto a ello se han documentado claramente alteraciones en el metabolismo de la glucosa y lípidos, sistema cardiovascular, renal y respiratorio.

Estos estudios fueron los primeros en hacer sospechar a algunos investigadores que los cambios ocurridos en estos niños podían no ser del todo debidos a la acción directa de una falta de nutrición adecuada del feto y que posiblemente ciertos cambios genéticos en la madre, producidos por la carencia nutricional, pudieran haber sido directamente transmitidos a los hijos. Está claro, sin embargo, que esto era difícil de encajar conociendo la sólidamente aceptada teoría de la evolución darwiniana por selección natural.

Andando el tiempo, aparecieron varios estudios epidemiológicos y experimentales en animales de laboratorio y aportaban datos que apoyaban esta posibilidad de transmisión directa de caracteres adquiridos por los padres a los descendientes, fuera por la adopción de determinadas conductas (estrés) o por los efectos debidos a la exposición a diferentes tóxicos del medio ambiente, por ejemplo ciertos pesticidas, la inanición o restricción calórica (como hemos comentado para el caso de la hambruna en Holanda), el aumento de grasa en la dieta, depresión o adicción a ciertas drogas, como la cocaína. De esto ser así, tendría que ocurrir por los cambios en el ADN de los gametos (espermatozoides u óvulos) de los padres y con ellos ser transmitidos a los hijos.

Ya hoy y desde hace apenas unos años, no más de cinco a diez, la llamada epigenética transgeneracional está tomando vuelos extraordinarios y desde luego, al mismo tiempo, siendo foco de un escrutinio severo. Ya en capítulos anteriores hemos descrito qué es la epigenética y que consiste, principalmente, en la puesta en marcha por el individuo, como consecuencia de su interacción con un medio ambiente determinado, de un marcaje por metilación o acetilación del ADN (genes) o de la cromatina del núcleo celular (histonas) cuya consecuencia es la inhibición o

bloqueo de la función de algunos genes y con ello el cambio de las funciones específicas del cerebro.

A todo esto, la epigenética transgeneracional añade que algunas de estas marcas epigenéticas (genes metilados) y sus consecuentes efectos sobre su expresión funcional (síntesis de proteínas) pueden ser heredados a través de la vía germinativa, afectando a las generaciones futuras. Es cierto que este capítulo de la biología es muy nuevo, como acabo de señalar, y ha roto postulados que parecían sólidamente establecidos. Por ejemplo, parece bastante clara la hipótesis de la existencia de barreras biológicas que impiden que cualquier marca epigenética de las células de la vía germinativa pueda pasar a la descendencia, dado que se había comprobado que esas marcas epigenéticas desaparecían tras la primera división celular inmediatamente después de la fertilización y también que, en caso de que esta barrera no fuera por completo efectiva, existía una segunda en la que durante el proceso de diferenciación de las células germinativas primordiales se impedía, ya definitivamente, cualquier transferencia de información epigenética a la generación celular inmediata posterior. Hoy, sin embargo, sabemos que no existe el borrado completo y total y que hay transmisión a la descendencia de algunas de estas marcas.

Sin duda que esto representa un giro importante en nuestros conocimientos, pues impacta de forma sobresaliente en los conceptos actuales sobre la evolución biológica en tanto que admite las ideas lamarckianas, aquellas que indicaban que las conductas de los individuos en su interacción con el medio ambiente pueden cambiar directamente a un organismo y que estos cambios (caracteres) podían afectar a la herencia, es decir, a la descendencia, pasar a los hijos. Hoy cabe ya poca duda de que tal es el caso, pues está demostrado que este proceso

ocurre al menos en ratones. Y no debiera haber mucha duda acerca de la posibilidad real, a la vista de fuertes evidencias indirectas, de que en otros mamíferos, entre ellos el ser humano, tal cosa también ocurra.

Un estudio muy reciente ha demostrado que cuando un ratón recibe un pequeño choque eléctrico en la pata (y se le genera una reacción de miedo al dolor) al tiempo que se le expone a un olor determinado (acetofenona), y esto se repite varias veces, el ratón muy pronto termina desarrollando una reacción conductual de miedo solo a ese olor específico (aprendizaje asociativo). Pues bien, cuando estos ratones se aparearon poco después, su descendencia nació con la capacidad innata de ser muy sensible al olor con el que los padres tuvieron aquella primera experiencia, es decir, esta generación de ratones hijos eran capaces de detectar esta misma sustancia química a concentraciones mucho más bajas que lo hacían otros ratones de cualquier otra camada cuyos padres no hubieran pasado por este aprendizaje asociativo. Además, en estos ratones con alta sensibilidad a este determinado olor se desarrollaron también un mayor número de receptores olfativos específicos para él y fueron más reactivos a un sonido fuerte tras exponerlos previamente a ese olor específico. Lo extraordinario de esta historia fue comprobar que un ambiente con altas concentraciones de esta sustancia hizo que estos ratones, nunca antes expuestos a la misma, y por tanto sin memoria previa adquirida a lo largo de su vida, reaccionaran con susto y sobrecogimiento, es decir, mostraron una reacción emocional de miedo similar a la que los padres habían asociado durante los experimentos de aprendizaje a los que fueron sometidos. Y eso fue lo verdaderamente nuevo en el mundo de la biología y, sin duda, de alta trascendencia, esto es, la herencia de una

experiencia emocional, en este caso de miedo. De modo que el gran descubrimiento sin lugar a dudas revolucionario con estos experimentos no fue comprobar que las nuevas generaciones de ratones hubieran heredado una «mayor capacidad discriminativa» hacia ese determinado tipo de olor (en sí ya extraordinario), sino que estos nuevos ratones heredaran «la emoción de miedo» asociada a ese olor, es decir, habían heredado un «carácter adquirido» solo expresado antes en la conducta de los padres.

Lo nuevo, además, aportado por estos estudios es que estas memorias emocionales heredadas no vienen determinadas por un cambio en la secuencia de los nucleótidos, componentes del esqueleto del genoma (del ADN) (una mutación genética), sino a un cambio en su función producido por «marcas» (metilación) dejadas por esta experiencia en el ADN del espermatozoide de los ratones originales (epigenética). Quiero repetir aquí que hasta hace pocos años (teoría de Darwin) se pensaba que la transmisión hereditaria de una conducta adaptativa tan importante solo se realizaba de un modo lento, a través de cambios producidos por la selección natural sobre la base de la variabilidad genética de los organismos y las mutaciones genéticas, y que evidentemente así se sigue aceptando que ocurre. Sin embargo, ahora mismo ya hay que añadir algo nuevo a esta teoría y es que, al menos para algunos estímulos específicos, puede producirse una transmisión directa de generación en generación, evocando una emoción en la descendencia solo originalmente experimentada por los padres. Añadido a esto es novedoso lo dinámico del proceso, en el sentido de que estos cambios epigenéticos pueden ser borrados con el tiempo o en el laboratorio farmacológicamente, lo cual no es posible realizar en el caso de las mutaciones genéticas.

La trascendencia de todos estos nuevos acontecimientos en la biología es enorme, y bien merece algunos comentarios añadidos finales, en el sentido de que si el medio ambiente, algunas veces, puede producir directamente cambios transgeneracionales (herencia epigenética) sin alterar la secuencia codificada del ADN, entonces la visión clásicamente aceptada de la evolución tal cual ya he mencionado al principio de este capítulo, es decir, mutaciones que ocurren al azar y que vienen «seleccionadas» debido a sus ventajas reproductivas o de supervivencia, debe ser revisada. De hecho, por ejemplo, la herencia epigenética bien pudiera explicar ahora por qué aparecen nuevas especies más frecuentemente de lo que sería esperable si solo existieran las mutaciones genéticas lentas y azarosas. Y también pudiera ayudar a contestar algunas preguntas de los biólogos evolucionistas, en el sentido de interpretar la expansión enorme del número de variaciones que se producen entre los individuos de una determinada población.

A nivel humano, a nivel social, estos nuevos descubrimientos de la epigenética transgeneracional (de demostrarse en la especie humana y de lo cual pocos científicos dudan), representaría un desafío a la idea de la individualidad biológica entre padres e hijos y crearía un desafío a la libertad de la conducta de los padres ante la idea de la procreación. Si comer ciertos alimentos, la obesidad, fumar tabaco, esnifar cocaína, ciertos olores o la exposición a otros factores de proporciones más dramáticas como miedos u otro tipo de emociones, provoca en quienes lo hacen cambios epigenéticos, como así parece, y algunos de ellos pueden ser heredados por los hijos, es evidente que, entonces, los padres tienen una seria responsabilidad de las consecuencias de esos «marcados químicos» de los genes sobre el futuro biológico, de conducta y de salud de su propia

descendencia. Es evidente entonces que los padres y sus hijos ya no representarían eslabones o piezas aisladas, separadas las unas de las otras, como se pensaba hasta ahora, sino que serían eslabones unidos en una misma cadena, lo que no dejaría de tener connotaciones éticas nuevas e importantes para el ser humano.