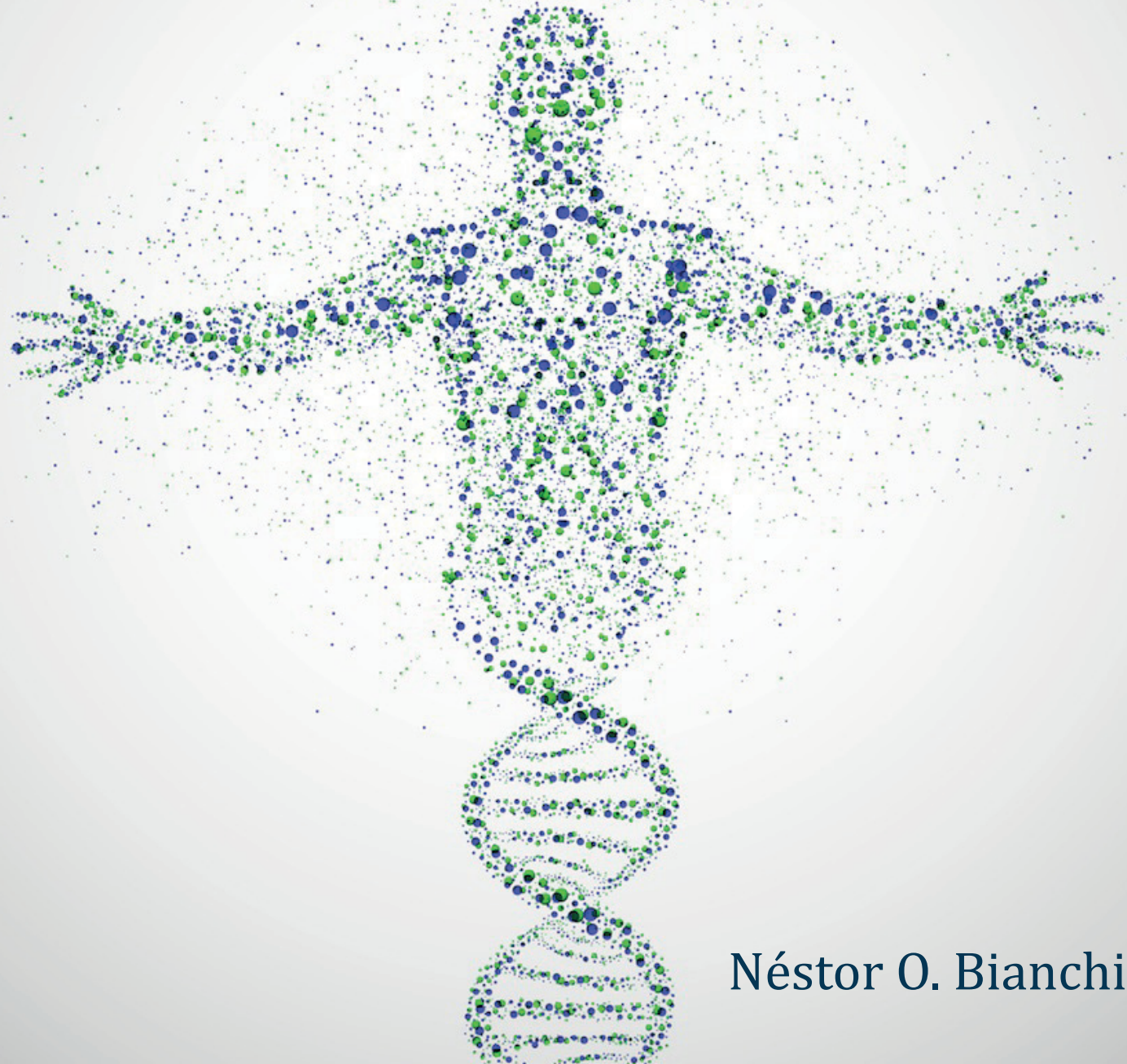


GENETICA Y ARTE



Néstor O. Bianchi



GENETICA Y ARTE

Estamos acostumbrados a apreciar y disfrutar el arte en todas sus formas, pero rara vez nos preguntamos qué es el arte o cómo influye nuestra constitución biológica en la manera en que nuestros sentidos lo captan. La finalidad de este ensayo es identificar los elementos y conceptos que definen el arte. Analizar la aparición del arte y su evolución en el hombre primitivo y enfatizar el rol de la herencia y nuestros genes en la creación y apreciación del arte.

Néstor O. Bianchi

Néstor Oscar Bianchi es Doctor en Medicina. Investigador Superior del CONICET. Realiza investigaciones sobre Genética Molecular Humana y estudios sobre los problemas ético-sociales del proyecto “Genoma Humano”. Sus estudios han ayudado a reconstruir la historia del poblamiento humano inicial del continente americano. Autor de más de 300 publicaciones en revistas científicas, de tres libros y 16 capítulos de libros de la especialidad. Ha recibido varias distinciones nacionales e internacionales, incluyendo el Premio Konex 1993.



Ha sido consultor de la OEA y UNESCO y ha sido profesor en la Universidad Nacional de La Plata, Argentina; en las Universidades de San Francisco, California, Louisiana State University, Nueva Orleans (Estados Unidos); y en la Universidad de Helsinki, Finlandia.

Miembro de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; de la Academia Nacional de Ciencias de Argentina; y de la Academia de Ciencias Latinoamericana. Es Doctor Honoris Causa de la Facultad de Ciencias Médicas de Quito, Ecuador. Ha sido miembro fundador de las Sociedades Argentina (SAG) y Latinoamericana (ALAG) de Genética.

Bianchi, Néstor O.

Genética y arte. - 1a ed. - La Plata : el autor, 2014.
E-Book.

ISBN 978-987-33-4521-0

1. Ciencias. I. Título
CDD 500

Fecha de catalogación: 25/02/2014

Genética y Arte

Néstor O. Bianchi

Diseño: Lic. Pablo Schoening

Edición: Lic. Pablo Blesa

Editado en 2014 por



Prohibida su reproducción total o parcial sin citar la fuente

ISBN N° 978-987-33-4521-0

Queda hecho el depósito que marca la Ley 11.723

<http://www.aargentinapciencias.org/>

© 2014 ASOCIACIÓN ARGENTINA PARA EL PROGRESO DE LAS CIENCIAS

AGRADECIMIENTO

Deseo reconocer y agradecer a los Dres. Eduardo Castilla y Jorge Lopez Camelo la lectura crítica y sus aportes a la claridad del texto.

DEDICATORIA

Esta obra está dedicada a mi esposa Martha y a mis hijos Marcelo y César.

En memoria de Daniel Lopez Larraza, discípulo y amigo.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| PRÓLOGO | 7 |
| PRIMERA PARTE | 8 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 8 |
| 1-A. ¿QUÉ ES EL ARTE? | 8 |
| SEGUNDA PARTE | 15 |
| 2. GENÉTICA Y EL ORIGEN DEL ARTE | 15 |
| 2-A. MANIFESTACIONES INICIALES | 15 |
| 2-B. EVOLUCIÓN DEL CEREBRO | 19 |
| 2-B. I. ¿CUÁNTO MÁS GRANDE MEJOR? | 20 |
| 2-B. II. DIFERENCIARSE NO ES LO MISMO QUE SER MÁS GRANDE | 21 |
| 2-B. III. AQUÍ COMIENZA LA HERENCIA | 22 |
| 2-B. IV. EL HOMBRE PRIMITIVO ¿ERA PROMISCOUO? | 25 |
| 2-C. EL DESARROLLO DE LA COMUNICACIÓN POR GESTOS | 27 |
| 2-D. ¡TAMBIÉN HAY QUE HABLAR! | 28 |
| 2-E. DIESTROS, ZURDOS Y EL BLA, BLA, BLA | 31 |
| 2-F. PARA HABLAR BIEN HAY QUE BAJAR LA LARINGE | 33 |
| 2-G. RECAPITULACIÓN..... | 33 |
| 2-H. EL “BIG BANG” O LA EXPLOSIÓN DEL ARTE | 34 |

| | |
|---|-----------|
| TERCERA PARTE | 37 |
| 3. GENÉTICA Y LA EXPRESIÓN DEL ARTE | 37 |
| 3-A. PINTURA | 37 |
| 3-A. I. MODELOS CON ANOMALÍAS GENÉTICAS | 37 |
| 3-A. II. ANORMALIDADES GENÉTICAS DEL ARTISTA | 44 |
| 3-A. III. ANORMALIDADES GENÉTICAS DEL OBSERVADOR | 53 |
| 4. MÚSICA Y DANZA | 55 |
| 5. ESCULTURA | 63 |
| | |
| CUARTA PARTE | 70 |
| 7-A. A MODO DE COLOFÓN | 70 |
| 7-B. DE UNA BANDA O GRUPO A UNA TRIBU Y A UNA POBLACIÓN | 70 |
| 7-C. GENÉTICA Y NUEVAS FORMAS DE ARTE | 74 |
| 7-C. I. ¡QUÉ ESTÉTICO ES EL ADN! | 75 |
| 7-C. II. LA SINGULARIDAD GENÉTICA | 77 |
| 7-C. III. LA MUSICALIDAD DEL GEN | 79 |
| 7-C. IV. LA PROSA Y LA POESÍA DEL GEN | 80 |
| 7-C. V. HÁGASE LA LUZ Y EL GEN LA HIZO | 82 |
| 8- FINAL CON ODA E HISTORIETA | 84 |

PRÓLOGO

La estructura del ADN publicada en la revista **Nature** en 1953 por Watson, Crick, Wilkins y Wilson, y el trabajo de Tjio y Levan aparecido en **Hereditas** en 1956 demostrando que el número de cromosomas del ser humano es 46, son los dos hitos que marcan el comienzo de la citogenética y la genética molecular modernas.

En 1956 defendí con éxito mi tesis para recibir el título de Doctor en Medicina. El tema de tesis elegido fue el síndrome de Klinefelter, Reifenshtein y Allbright. Hoy sabemos que esta afección es una forma de disgenesia gonadal originada por un exceso en el número de cromosomas X de varones fenotípicos con cromosoma Y. En 1956, aunque desconocíamos las causas cromosómicas del síndrome, mediante el estudio de una estructura del núcleo celular denominada cromatina sexual o corpúsculo de Barr, teníamos fuertes indicios de la existencia de alguna anomalía cromosómica en los Klinefelter. Mi tesis trataba esta cuestión y por lo tanto coqueteaba con la citogenética moderna desde sus comienzos. Este coqueteo con la genética se transformó en un maridaje apasionado que ha excedido ampliamente las bodas de oro y, con un poco de suerte biológica de mi parte, llegará en poco tiempo a las bodas de diamante.

Mi interés por el arte, especialmente la pintura y la música, comenzó temprano en mi adolescencia. Sin embargo, mi escasa habilidad para el dibujo y el pincel y el hecho de no haber estudiado música, frenaron mi actividad creadora e hicieron que mi pasión por el arte fuera un amor platónico donde el gozo derivaba de la observación, la apreciación, la contemplación y el regocijo por lo que se recibía del artista, combinado con una cierta congoja por no haber llegado a ser yo mismo un artista.

¡¡La ciencia fue y es mi forma de vida; el arte es un complemento de ella!!

La ocupación, actividad, profesión, empleo e interrelaciones personales del modo de vivir elegido o impuesto por las circunstancias genera siempre períodos de júbilo y alegría alternados con etapas de frustración y depresión. En mi caso personal la participación del arte en mi quehacer cotidiano sirvió para prolongar o acentuar las etapas de regocijo o atemperar las de desánimo. La genética y el arte jamás estuvieron separados en mi proyecto de vida, por el contrario ambos se complementaron. El texto que sigue a este prólogo es la demostración de lo expresado. Además, este libro aspira a ser considerado como obra literaria; si lo consiguiera, paliaría en parte la pena de no haber llegado a ser yo mismo un artista.

Néstor O. Bianchi
La Plata, Marzo de 2014

PRIMERA PARTE

1. INTRODUCCIÓN

1-A. ¿Qué es el Arte? Si a una persona con formación académica y espíritu inquisidor se le formula la pregunta del encabezado es probable que consulte la definición del Diccionario de la Real Academia o algún artículo más extenso de alguna enciclopedia. Sin embargo, es también factible que no haga demasiado caso a la pregunta. El arte es una entidad inherente al ser humano y por lo tanto todos creemos estar capacitados para identificar una obra de arte y decidir si nos agrada o no. Sin embargo, hay ocasiones en las que el asunto no es tan claro. Supongamos que le preguntamos a alguien si el adminículo de la figura de abajo es una obra de arte.



Lo más probable es que nos mire extrañado y que a lo sumo, si es un historiador erudito, nos informe que el emperador (Claudio, 41 años DC), debido a su edad avanzada tenía incontinencia urinaria y sus criados lo seguían con un receptáculo al cual denominaban “*mingere prestorium*”, del cual deriva el nombre mingitorio; pero que esta curiosidad histórica le parece insuficiente para considerar al mingitorio un objeto artístico.

Unos días después esta persona viaja a Paris como turista, se instala en la zona de Les Halles y en una de sus primeras visitas culturales va al Centro Pompidou y allí, en la sección dedicada al Dadaísmo se asombra ante la obra de arte reproducida en la figura de la izquierda, de la página siguiente.



Marcel Duchamp (izquierda) y Pierre Pinoncelli (derecha)

En el mismo museo busca la información respectiva y se entera que este objeto artístico fue creado en 1917 por el artista dadaísta Marcel Duchamp, quien tomó un mingitorio, lo firmó como “R. Mutt”, lo bautizó “Fontaine” (Fuente), lo declaró “arte” y años después lo adquirió el Centro Pompidou para exhibirlo como ícono del Dadaísmo^{1,2}. Pese a los datos obtenidos, nuestro amigo tiene aún serias dudas acerca del valor artístico del mingitorio/fuente y por eso hasta cierto punto comprende, y hasta justifica a Pierre Pinoncelli, al leer que este artista neo-Dadaísta en 1993 y 2005 orinó dentro de dos de las tres obras similares de Duchamp y a una de ellas además la rajó de un martillazo (ver figura arriba a la derecha). Pinoncelli fue condenado a un mes de prisión, a pagar 18.000 euros para reparar el martillazo y 200.000 euros por pérdida del valor artístico de la obra, estimado en 1.8 millones de euros³. Sin embargo, Pinoncelli apeló y con un hábil abogado quedó libre de cárcel y multa argumentando que su acción no había sido un acto de vandalismo sino una intervención artística, por la cual había reconvertido un objeto utilitario en una real obra de arte⁴.

¹ Dadaísmo: movimiento iniciado en Suiza en 1916. Utiliza elementos provocativos para cuestionar lo que los Dadaístas llaman “arte burgués”. En realidad es una demostración de anti-arte.

² El objeto expuesto en el Centro Pompidou es una réplica, ejecutada de acuerdo con la fotografía original tomada en 1917 por Alfred Stieglitz. Fue llevada a cabo en la Schwarz Gallery de Milán bajo la dirección de Marcel Duchamp en 1964 y es la tercera versión de la obra.

³ Chrisafis, A. ¿Cuál es el verdadero valor de un inodoro? The Guardian para Clarin.com, 28 de diciembre, 2006.

⁴ Glantz, M. Saña. Ediciones Era, México, 2007, pp.108-109.

El relato anterior nos lleva a hacernos dos preguntas: ¿Tomar un objeto utilitario y agregarle una firma manuscrita lo convierte en arte? Si no lo hace, ¿lo convierte en arte tratarlo al estilo Pinoncelli? No tengo una buena respuesta a estas preguntas y no sé si alguien las tiene. Por lo cual vuelvo al principio de esta sección: ¿Qué es arte? Aunque no es fácil encontrar una definición satisfactoria hay algunas condiciones que deberían cumplir las obras de arte: no existir en la naturaleza y ser la resultante de una creación del ser humano (incluyendo la acción de reproducir algo preexistente en la naturaleza o emplear elementos de la naturaleza para crear algo original); contener un simbolismo que el autor desee transmitir al público; generar una respuesta emocional en los que observan y analizan la obra.

Para aclarar la cuestión he elegido un ejemplo que además de ser informativo se sustenta en la Genética. La figura "A" de la ilustración muestra un movimiento "grand jeté" de ballet y la figura "B" un salto similar en una rutina de gimnasia artística.

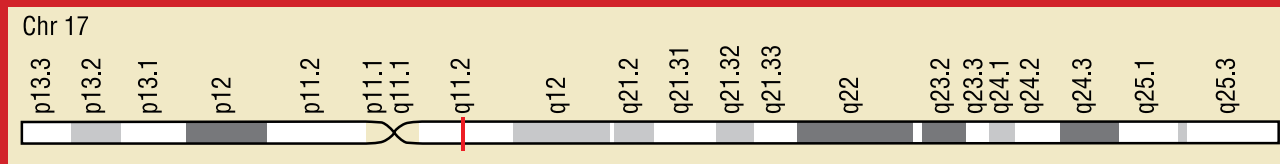
Ambas acciones son idénticas, pero en el ballet hay una comunión entre la música y el movimiento que encierra un simbolismo capaz de generar un estado emocional en los espectadores. En la gimnasia artística la música acompaña al movimiento y solo se intenta cumplir de la manera más exacta posible una rutina predeterminada con fines competitivos: **la danza es arte la gimnasia artística es destreza.**

Lo interesante de este ejemplo es que existen varias publicaciones en las que se analizan los genes que favorecen una y otra actividad, y su posición cromosómica.



Cromosomas humanos, bandas cromosómicas, posición génica

Las células somáticas del ser humano tienen 46 cromosomas (número diploide). Los cromosomas están formados por 22 pares de autosomas y un par sexual, XX en la mujer y XY en el varón. Los pares autosómicos se ordenan y se numeran de mayor a menor tamaño longitudinal. Cada cromosoma tiene dos brazos de longitud diferente unidos por una estructura denominada centrómero. El brazo largo se identifica con la letra “q” y el más corto con la letra “p”. Con técnicas de coloración especiales se pueden generar bandas claras y oscuras transversales a lo largo de los brazos. Estas bandas se ubican en regiones delimitadas por el centrómero, el extremo terminal del brazo y los extremos de ciertas bandas. Las regiones y las bandas se numeran desde el centrómero al extremo distal. En condiciones de resolución óptimas pueden observarse sub-bandas dentro de las bandas primarias. Estas sub-bandas se numeran progresivamente desde el extremo central al terminal de la banda a la que corresponden. En la figura siguiente, empleada a modo de ejemplo, se muestra el cromosoma 17 con una línea vertical roja que indica la posición del gen transportador de la serotonina (*SLC6A4*), ubicado en 17q11.2, donde 17 identifica al cromosoma; q al brazo largo; 1 a la región; 1 a la banda y .2 a la sub-banda. Las siglas de los genes en el ser humano se indican en itálica y con todas las letras en mayúscula; en las demás formas vivas solo la primera letra es mayúscula.



En el 2005 un grupo de investigadores israelíes especializados en genética, psicología, y medicina del deporte estudió un grupo de 85 bailarines de ballet y sus padres, 91 atletas de disciplinas de alto rendimiento y 872 individuos controles no vinculados con la danza o el atletismo. A todos los participantes se les analizaron las

variantes (alelos⁵) del gen transportador de la serotonina (*SLC6A4*) en el cromosoma 17 (17q11.2) y del gen receptor arginina-1a de la vasopresina (*AVPR1A*) ubicado en el cromosoma 12 (12q14.2). Además, se evaluaron las respuestas de los integrantes de los distintos grupos a los cuestionarios TAS⁶ y TPQ⁷. La serotonina es producida por las neuronas del cerebro y las células cromafines del intestino, y regula múltiples rasgos del temperamento tales como la espiritualidad, ansiedad, apetito, sexualidad, respuesta a los estímulos del entorno, etc. Los alelos del receptor de la vasopresina, modulan la vasoconstricción, la diuresis y además el sentido de pertenencia a un grupo y la respuesta social entre los integrantes del grupo. Por otra parte, el cuestionario TAS cuantifica la espiritualidad y la tendencia a entrar en estados alterados de conciencia⁸; mientras que el cuestionario TPQ permite medir la facilidad de comunicación y contacto social con los congéneres. El estudio estadístico de los resultados obtenidos permitió concluir que los profesionales de la danza tenían un predominio de alelos del transportador de serotonina y del receptor de vasopresina, diferente del observado en atletas y en el grupo control, y que además los bailarines daban índices mayores que los atletas en las mediciones de espiritualidad (cuestionario TAC) y tendencia a la interacción social con otras personas (cuestionario TPQ)⁹.

Desde hace casi diez años se sabe que el gen α -actinina-3 (*ACTN3*) favorece el desarrollo del músculo estriado y aumenta la eficiencia de los atletas que por la disciplina que practican requieren de fuerza y velocidad en sus extremidades inferiores^{10, 11}. Este gen se ubica en el cromosoma 11 y la mutación de una única base produce un alelo inactivo o nulo denominado 577X, mientras que el alelo original (salvaje) no mutado se identifica como 577R.

Fenotipo es cualquier rasgo observable de un organismo, tal como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas, fisiología y comportamiento. La diferencia entre **genotipo** y **fenotipo** es que el genotipo se puede distinguir observando el ADN y el fenotipo puede conocerse por medio de la observación de la apariencia externa de un organismo.

⁵ Alelo: formas alternativas de un gen que pueden generar cambios en la función del gen y que resultan de modificaciones en la estructura y/o secuencia de bases del gen.

⁶ TAS: "Tellegen Absorption Scale".

⁷ TPQ: "Reward dependence factor; Cloninger's Tridimensional Personality Questionnaire".

⁸ Un estado alterado de conciencia es una condición significativamente diferente al estado de vigilia atenta, es decir, distinta al estado de ondas beta propio de la fase circadiana en la que estamos despiertos. Esta expresión describe cambios en los estados mentales de un individuo, casi siempre de naturaleza temporal.

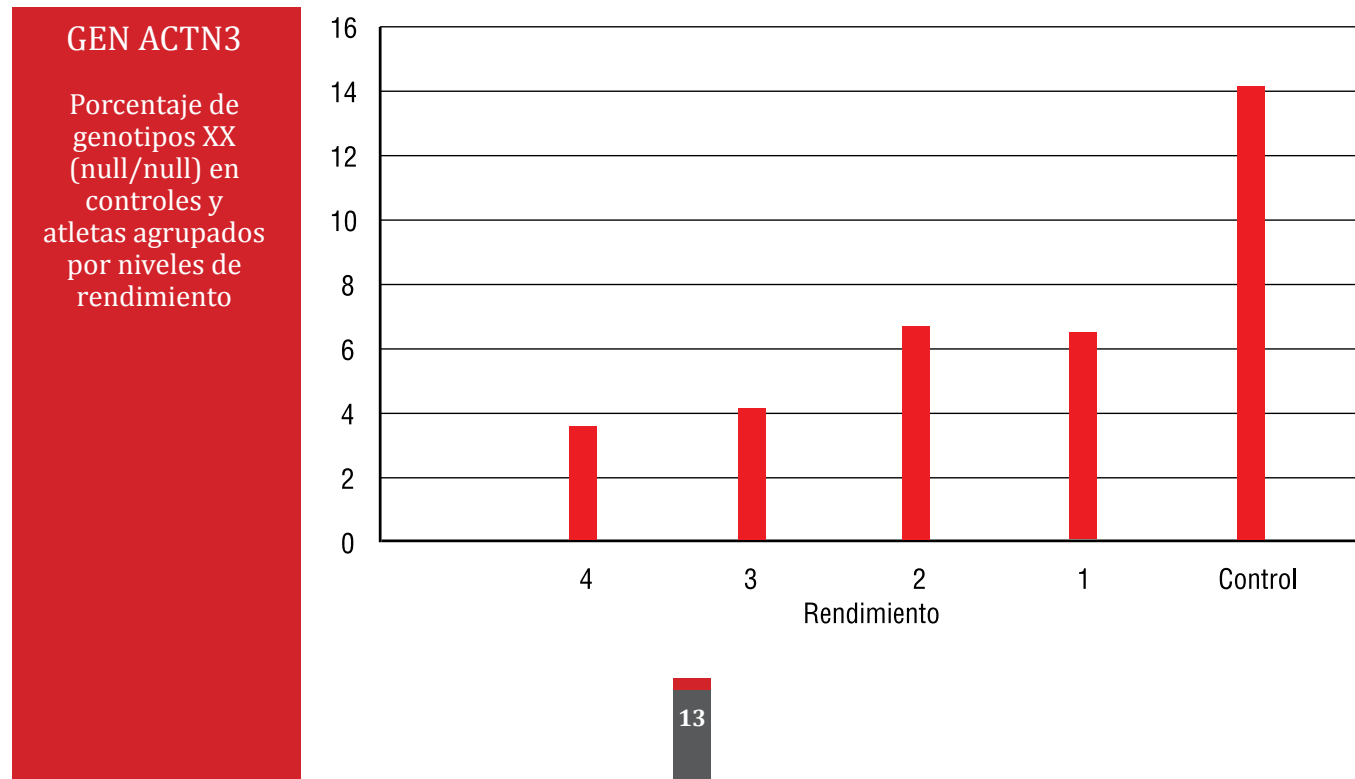
⁹ Bachner-Mellman, R y col. AVPR1a and SLC6A4 gene polymorphisms are Associated with Creative Dance Performance. PloS Genetics 1(3) e42; (2005)

¹⁰ Mills. y col. Differential expression of the actin-binding proteins α -actinin-2 and-3, in different species: implication for the evolution of functional redundancy. Hum. Mol. Genet. 10;1335-1346;(2001)

¹¹ Vincent, B. y col. ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. Physiol. Genomics 32; 58-63; (2007).

Los individuos con una copia del gen nulo 577R/577X, con dos copias del gen inactivo 577X/577X no padecen ninguna anomalía del **fenotipo**. En el 2008 un grupo de investigadores de San Petersburgo, Rusia, especializados en medicina del deporte efectuó un análisis de la frecuencia de los genes normal y nulo en atletas de ambos sexos. En total se estudió a 486 atletas, pertenecientes a distintas disciplinas entre las cuales figuraban gimnasia artística (46 casos) y patín artístico (10 casos). Además se realizaron estudios similares en un grupo control integrado por 1197 individuos normales sin síntomas detectables de enfermedades musculares. Los datos obtenidos mostraron que la frecuencia de alelos nulos era significativamente más alta en los controles que en los atletas, indicando que la presencia de alelos activos da ventajas a aquellas personas (por ejemplo atletas) que requieren mayor fuerza muscular¹². La figura siguiente es una reproducción modificada de una ilustración de la publicación del grupo ruso, en la cual la ordenada indica el porcentaje de los genotipos null/null y la abscisa define el nivel de rendimiento (1: estándar, 2: alto, 3: muy alto y 4: máximo) de los grupos de atletas y control estudiados.

¹² Druzhevskaya, A.M y col
Association of the ACTN3
R577X polymorphism with
power athlete status in
Russians. Eur.J.Appl.Physiol.
103;631-634; (2008).



Las barras muestran que la frecuencia más alta de null/null (XX) aparece en los controles y baja progresivamente en los atletas hasta llegar al mínimo observable en los deportistas de alta competición. Un año después una publicación de otro equipo de investigadores confirmaría los hallazgos en un grupo de gimnastas artísticos¹³. Infortunadamente ninguno de los dos estudios incluyó bailarines de ballet, pero si tuviera que arriesgar una predicción me inclinaría a pensar que los bailarines mostrarían frecuencias equivalentes a los atletas con rendimiento 2-3, ya que lo primario en el ballet es la capacidad espiritual de expresar el simbolismo de la obra, y secundariamente la fuerza muscular para ejecutar los movimientos.

¹³ Masida, M y col. Association between the ACTN3 R577X polymorphism and artistic gymnastic performance in Italy. Genet. Test Mol. Biomarkers 13;377-380; (2009)

Si por tercera vez nos preguntamos aquí ¿qué es arte?, veremos que hay parámetros como obra humana, contenido simbólico, respuesta emocional, que nos ayudan a calificar una obra. Pero además, vemos que en ocasiones la genética nos muestra que algunos artistas pueden tener genes o genomas¹⁴ que les resulten ventajosos para tener éxito en su vocación.

¹⁴ Se denomina genoma al conjunto de genes que tiene un ser vivo.

Como este ensayo tiene la finalidad de analizar la relación entre Genética y Arte, veremos que con cierta frecuencia la genética moderna nos ayuda a reinterpretar obras de arte clásicas. Además analizaremos de qué manera los genes o una enfermedad genética influyen en la producción de un artista. Finalmente exploraremos sucintamente de qué forma el Arte se inspira en la Genética. Sin embargo, antes de desarrollar estas cuestiones se intentará determinar cuándo aparece el Arte en la evolución del Hombre.

SEGUNDA PARTE

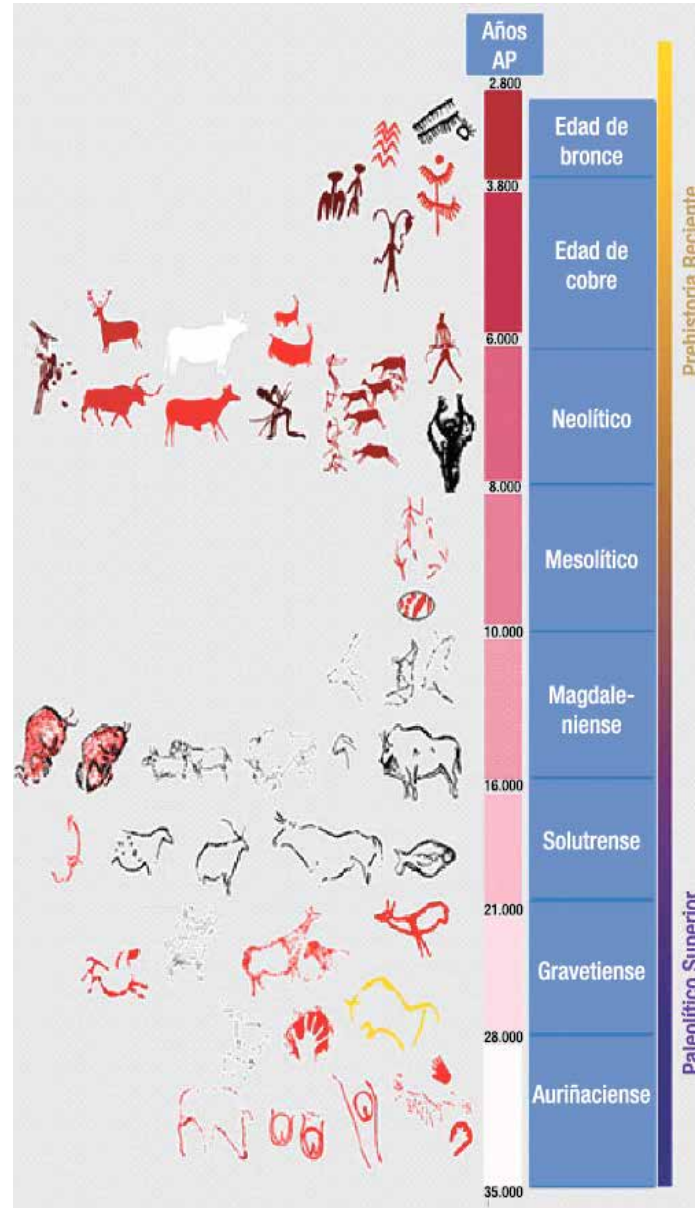
2. GENÉTICA Y EL ORIGEN DEL ARTE

2-A. Manifestaciones iniciales. A mediados de la década de 1960, recorría la zona oeste de Santa Cruz, capturando roedores Akodontinos, acompañado de dos de mis colaboradores con quienes me turnaba en el manejo de una destartalada camioneta “Rastrojera”. En esa oportunidad, casi 35 años antes de que fuera declarada Patrimonio de la Humanidad por la UNESCO y mucho antes de que se convirtiera en un hito turístico y objeto de vandalismo, tuvimos la oportunidad de visitar la “cueva de las manos pintadas”. Todos los que entramos en ella iluminados con nuestras linternas quedamos sobrecogidos al ver las imágenes de las manos con los contornos y el fondo pintados en color ocre (la figura siguiente muestra la entrada y la pintura en las paredes). Hoy sabemos que esas pinturas tienen una antigüedad de aproximadamente 9.300 años y que la cueva fue un sitio mágico donde probablemente se invocara a los buenos espíritus para que proveyeran caza y protección para la tribu.



Se encuentran cuevas con arte rupestre en varios continentes. Sin embargo, Europa occidental y especialmente la península Ibérica y Francia son las zonas con mayor concentración y las que muestran las obras más antiguas. Además de mostrar en sus paredes la variación de los estilos de pintura según su antigüedad, las cuevas son reservorio de tallas en hueso, asta, marfil y piedra, de restos animales y de fragmentos residuales de carbón que se han empleado para determinar mediante carbono 14 la época en que las cuevas recibieron la visita de los artistas y chamanes prehistóricos. Hasta el momento las cuevas de mayor antigüedad descubiertas en Europa son la cueva de Renne en Francia (datada 45.300 AP¹⁵); Nerja, España (con 42.000 años AP)¹⁶; El Castillo, en España (con 40.800 años de edad)¹⁷; y la cueva de Chauvet en Francia (con ~35.000 años de antigüedad)¹⁸.

La próxima figura, copiada de un cartel expuesto en el “Museo del Hombre” de París, expone la evolución del estilo de pinturas rupestres durante las diversas etapas del pleistoceno y holoceno (auriñacense 35.000-28.000 AP; gravetiense 28.000-21.000 AP; solutrense 21.000-16.000 AP; magdalenense 16.000-10.000 AP; mesolítico 10.000-8.000 AP; neolítico 8.000-6.000 AP; edad de cobre 6.000-3.800 AP; edad de bronce 3.800-2.800 AP).



¹⁵ AP: antes del presente.

¹⁶ ABC, Cultura 07/02/2012, Málaga, España. La primera obra de arte de la humanidad ¿Hecha por neandertales? <http://www.abc.es/20120207/cultura-arte/abci-primera-obra-arte-humanidad-201202071253.html>

¹⁷ National Geographic News. <http://news.nationalgeographic.com/news/2012/06/120614-neanderthal-cavepaintings-spain-science-pike/>. Science, DOI: 10.1126/science.1219957.

¹⁸ Clottes, J. National Geographic. Chauvet cave. France's. Magical ice age art. 200 (2); (2001).

El hombre de Neandertal habitó parte del extremo oriente y Europa desde 350.000-500.000 años hasta unos 30.000 años AP, época en que se extinguió. Por otra parte, el *Homo sapiens*, Cromañón o moderno, entró al continente europeo ~40.000 años AP y durante unos 10.000 a 13.000 años coexistió con los neandertales, hasta que estos se extinguieron^{19 20}. Por tal motivo, existe un interrogante con una respuesta incierta: dado que las cuevas con arte rupestre más antiguas coinciden con la superposición de ambas formas humanas en las mismas regiones geográficas: ¿parte de las manifestaciones artísticas encontradas podría haber sido producida por los neandertales?; ¿tenían la capacidad los neandertales, o quizá también sus precursores, de tener un pensamiento simbólico y de comunicarlo a sus congéneres? No hay ninguna duda de que el hombre de Neandertal era capaz de producir herramientas y ornamentos personales empleando piedra, hueso, asta y dientes animales. La figura muestra una serie de ornamentos tallados en dientes y piedra, recuperados de la cueva de Renne y asociados con restos neanderthalensis²¹.

¹⁹ Bischoff, J.L. y col. The Sima de los Huesos Hominids Date to Beyond U/ The equilibrium (>350 kyr) and Perhaps to 400–500 kyr: New Radiometric Dates. *J. Archeol. Sci.* 30; 275-280; (2003).

²⁰ Tattersall, I. Schwartz, J.H. Hominids and hybrids: the place of Neanderthals in human evolution. *Proc. Nat. Ac. Sci.* 96; 7117-7119; (1999).

²¹ Bailey, S.E. Hublin, J.J. Dental remains from the Grotte du Renne at Arcy-sur-Cure (Yonne). *J. Hum. Evol.* 50; 485-508; (2006).



¿Tienen o no estos objetos el simbolismo que caracteriza al Arte? La cuestión no tiene fácil respuesta. Es obvio que la producción de herramientas y ornamentos implica la existencia de un pensamiento abstracto que permite imaginar el uso que se dará a las manufacturas. Sin embargo tanto las herramientas como los adornos son objetos utilitarios y no parecen encerrar un simbolismo. Opuestamente, el arte rupestre contiene un simbolismo que va más allá del mero pensamiento abstracto²². Es interesante mencionar que en África se han reportado cuevas más antiguas conteniendo herramientas y ornamentaciones que indican buen desarrollo del pensamiento abstracto de los artesanos primitivos: Blombos (75.000 años AP)²³ y Sibudu (77.000 AP)²⁴, habitadas por *H. sapiens*, son las dos cuevas más antiguas descubiertas en el sur de África. Por otra parte, es apropiado consignar que las puntas de lanza, puntas de flecha y agujas hechas con hueso tienen una antigüedad de 400.000, 61.000 y 60.000 años AP respectivamente, y que además existen indicios de que el *H. Erectus* empleaba lanzas hechas de madera en sus cacerías.

En una primera aproximación, y como base de la información y discusión incluidas en las secciones ulteriores, se aceptarán como muy probables los siguientes enunciados: el simbolismo depende del desarrollo de un cerebro con capacidad para formular ideas abstractas y de la existencia de un lenguaje que permita comunicarse con otros congéneres; el desarrollo del lenguaje, cerebro y conexiones neuronales que facilitaron los mecanismos cognitivos, el pensamiento abstracto y el simbolismo en el ser humano, no acontecieron bruscamente como un fenómeno de nada-a-todo, sino que lo hicieron progresivamente a lo largo de cientos de miles de años durante la evolución del género *Homo*.

A partir de los postulados anteriores, podemos inferir que la aparición del arte (protoarte) en el género *Homo* debe estar asociado con el desarrollo del cerebro y del lenguaje, para lo cual serán de utilidad la evaluación de los datos anatómicos obtenidos de fósiles humanos y el análisis de los genes que controlan y modulan dichas características. El estudio de las herramientas y elementos ornamentales producidos por el hombre prehistórico aportarán información adicional acerca del tema. Finalmente, se evaluará la ventaja selectiva que puede haber significado el simbolismo y el arte para el hombre primitivo.

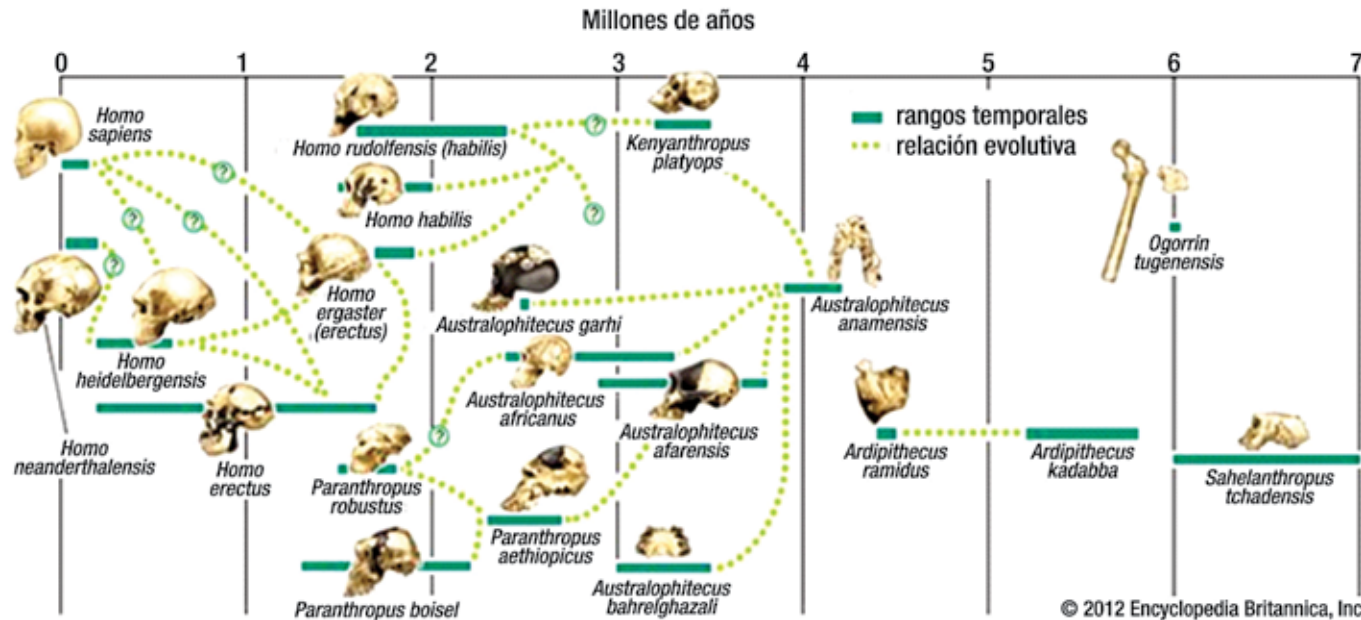
²² Balter M. On the Origin of art and symbolism. *Science* 323; 709-711; (2009).

²³ Henshilwood, Christopher S. *Holocene prehistory of the Southern Cape, South Africa : excavations at Blombos Cave and the Blombosfontein Nature Reserve*, Oxford, England, Archaeopress; (2008).

²⁴ Wadley L, Jacobs Z.. Sibudu Cave, KwaZulu-Natal: Background to the excavations of middle stone age and iron age occupations. *South African Journal of Science*, 100: 145-151; (2004).

2-B. Evolución del cerebro. En la ilustración siguiente se reproduce una figura tomada de la Enciclopedia Británica, edición online 2012 ²⁵, la cual realiza un buen resumen de la evolución de los homínidos y el género *Homo* desde su divergencia de los grandes primates.

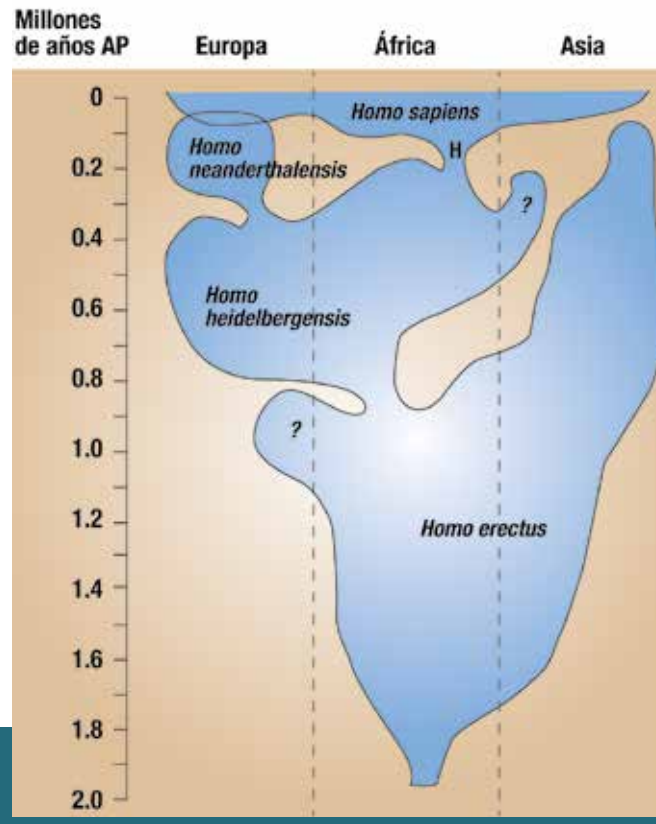
²⁵ <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/275670/human-evolution/250601/Increasing-brain-size>.



En la abscisa superior del esquema se muestran siete intervalos de un millón de años AP, y dentro de cada intervalo se detallan los registros fósiles, preferentemente cráneos, que ilustran la evolución humana en los pasados 7 millones de años. Las barras verde oscuro que acompañan cada fósil muestran el rango temporal de los estratos de los cuales se obtuvieron los fósiles representativos de cada forma evolutiva. Las líneas verdes claras discontinuas indican los pasos evolutivos de una forma ancestral a la, o a las formas derivadas de ella. Los signos de interrogación indican los pasos evolutivos probables pero no confirmados.

2-B. I. ¿Cuánto más grande mejor? Los volúmenes craneanos del género *Homo* dan un salto de *H. ergaster* (860 cm³) a *H. erectus* (1000 a 1100 cm³); el *H. heidelbergensis* exhibía una capacidad promedio de 1350 cm³, mientras que, llamativamente, el *H. neanderthalensis* (1600 cm³) tenía una capacidad promedio aproximadamente 100-150 cm³ mayor que la del *H. sapiens* (~1500 cm³). *Neanderthalensis* y *sapiens* son las dos formas de *Homo* de las cuales poseemos información suficiente como para evaluar la aparición del pensamiento abstracto, lenguaje y simbolismo. Por lo tanto, haremos especial referencia a ellas pese a que existe información dispersa que indica que en otras variedades más antiguas de *Homo* ya existían indicios de pensamiento abstracto y lenguaje.

La siguiente figura muestra la distribución continental de las diversas formas de *Homo* y los cuellos de botella evolutivos²⁶ que precedieron las expansiones de *H. erectus* a *H. heidelbergensis*, y de este último a *H. neanderthalensis* y *H. sapiens*. La ilustración indica que *H. erectus*, *H. heidelbergensis* y *H. sapiens* habitaron los tres continentes, mientras que *H. neanderthalensis*, aunque se originó en Asia Occidental, se expandió preferentemente en Europa²⁷. La entrada del hombre moderno a Europa ha sido datada 40.000 a 42 000 años atrás y por lo tanto cohabitó ese continente con los neandertales por un período de unos 10.000-13.000 años hasta la desaparición de esta última forma de *Homo*, lo cual aconteció 27.000 a 30.000 años AP.



²⁶ En genética de poblaciones se dice que una población o especie ha sufrido una situación de cuello de botella cuando ha experimentado un marcado descenso en el número de miembros en algún momento del pasado, llegando en algunos casos a estar al borde de la extinción.

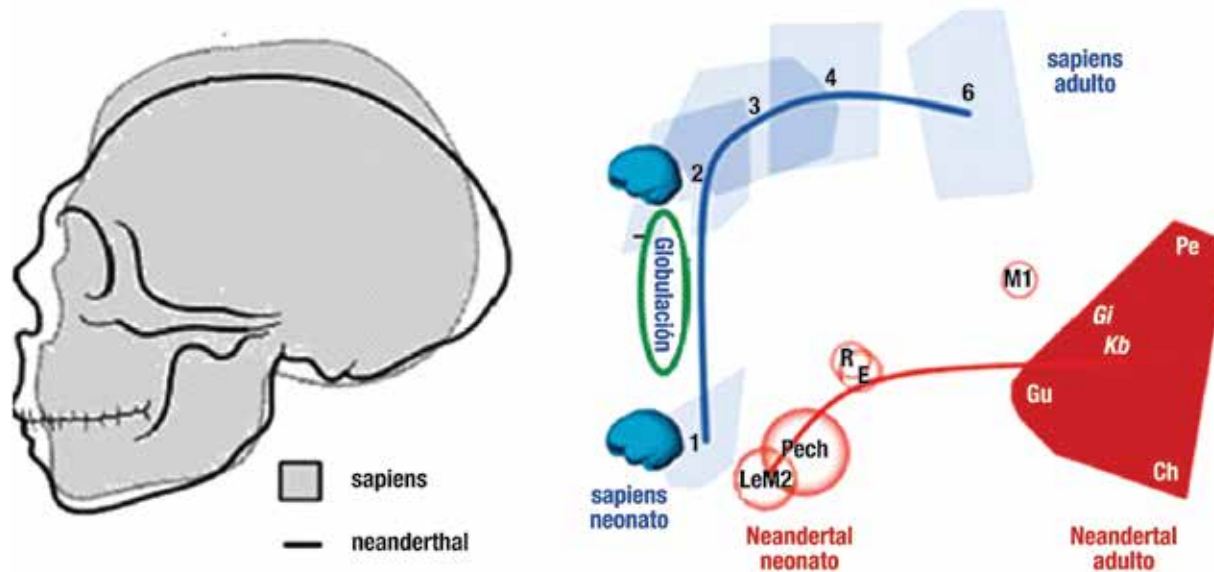
²⁷ Figura reproducida de: Prodiversitas, <http://www.prodiversitas.bioetica.org/prensa65.htm>.

Si existiera una correlación directa entre volumen cerebral, inteligencia y pensamiento abstracto, el hombre de neandertal sería el más beneficiado. Sin embargo esto no es así. En primer lugar, la convivencia con sapiens fue probablemente una de las causas de su extinción; además, los ornamentos y herramientas de los neandertal son más elementales y rudimentarios que los de sapiens pese a que la existencia y evolución de los neandertal triplica la antigüedad del hombre Cromañón o moderno²⁸.

²⁸ Cromañón, moderno y sapiens se emplean como sinónimos.

2-B. II. Diferenciarse no es lo mismo que ser más grande. Es obvio que existieron diferencias en el desarrollo cerebral -más allá de la simple medida volumétrica- que jugaron un rol preponderante en el desarrollo cognitivo de sapiens. Una de ellas es la denominada globulación craneana, ilustrada en la figura.

La imagen muestra una superposición de los cráneos de sapiens y neandertal. Se observa claramente que sapiens tiene un cráneo más globular y un rostro más corto y vertical. Esta evolución craneal de sapiens,



Sapiens: Las áreas 1-6 representan las etapas de estudio del cerebro desde el nacimiento (1) hasta la adultez (6). Neandertal: Zonas geográficas de obtención de cráneos fósiles; LeM2 — Le Moustier 2; Pech - Pech de l'Azé; R - Roc de Marsal; E - Engis 2; M1 - Le Moustier 1; Gu - Guattari; Fe - La Ferrassie 1; Gi - Gibraltar; Ch — La Chapelle-aux-Saints. Archaic Homo: Kb — Kabwe; Pe — Petralona).

identificada como “globulación”, ocurre durante el período postnatal, tal como ilustra en la página anterior la figura de la derecha, adaptada de la publicación de Gunz y col²⁹, en la cual el óvalo verde muestra el cambio de desarrollo postnatal entre neandertal y sapiens que da lugar a la “globulación”.

El desarrollo del cerebro y del sistema neural en general durante el período intrauterino es muy similar en *Homo sapiens* y en los primates, de lo cual puede deducirse que también debe haber sido similar en las formas más antiguas de *Homo*. El proceso de expansión del cerebro o encefalización en los grandes primates y en las diferentes formas de *Homo*, puede deducirse por los estudios y medidas craneales en el hombre moderno, en los cráneos fósiles y en los cráneos de primates. En el hombre moderno existe una predominancia anatómica del hemisferio cerebral izquierdo, que se traduce en un mayor tamaño de los lóbulos frontal, parietal y occipital izquierdo. Esto, está ejemplificado en la figura, la cual muestra un cerebro humano adulto con una protrusión del lóbulo occipital izquierdo y un mayor ancho del lóbulo parietal del mismo lado.

Los grandes primates comparten con el hombre moderno el predominio del lóbulo frontal izquierdo. Los ancestros del *homo sapiens* muestran predominancia frontal y occipital, pero el predominio de los lóbulos parietal y temporal izquierdos está ausente o atenuado en neandertales y parecen ser privativos de sapiens³⁰.

2-B. III. Aquí comienza la herencia. En la figura de la página siguiente se muestra el origen de los gemelos idénticos y no idénticos. Los gemelos idénticos (homocigotas) derivan de un único huevo o gameto fertilizado, del cual en las primeras etapas de desarrollo se desprende una célula que origina dos embriones que se implantan separadamente y generan dos hermanos mellizos con igual sexo e idéntica dotación genética.



²⁹ Gunz, P y col. Brain development after birth differs between Neanderthals and modern humans. *Current Biol.* 20; R921-R922; (2010).

³⁰ Chance, S.A. & Crow, T.J. Distinctively human: cerebral lateralization and language in *Homo sapiens*. *J. Anthropol.Sci.* 85; 83-100; (2007).

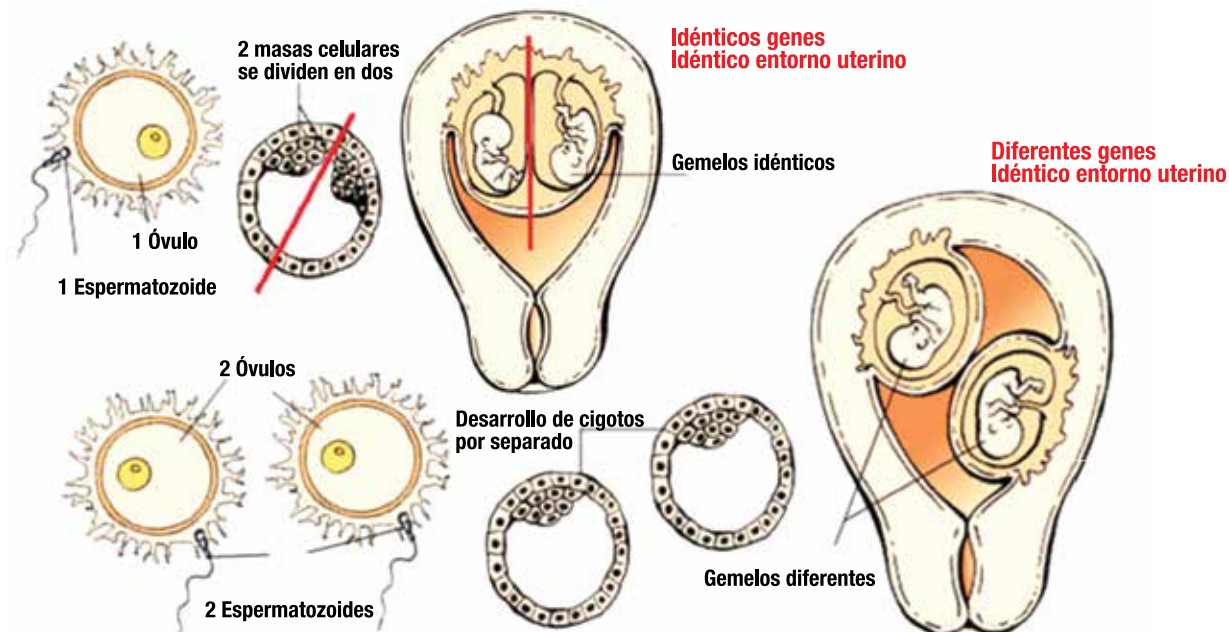
Homocigota/o y Heterocigota/o

Un individuo es homocigoto, cuando los dos genes del locus de cromosomas homólogos son idénticos para un mismo carácter; es decir, que posee dos copias idénticas de ese gen para un rasgo dado en los dos cromosomas homólogos, como por ejemplo, el color rojo en algunas flores.

Un individuo es heterocigoto, cuando los dos genes del mismo locus de cromosomas homólogos son diferentes, ya que el individuo por ser diploide tiene en cada uno de los cromosomas homólogos un alelo distinto, que posee dos formas diferentes de un gen en particular; cada una heredada de cada uno de los progenitores, como por ejemplo, un gen que da tamaño alto en una planta y el otro que da tamaño corto. Los mellizos idénticos son homocigotos para todos sus genes.

Alternativamente, los mellizos diferentes (heterocigotos) resultan de la implantación y desarrollo de dos cigotos³¹ distintos. Estos gemelos exhiben diferencias en el material genético equivalentes a las que existen en hermanos no gemelares y pueden tener o no sexo coincidente. Sin embargo, por el hecho de compartir el mismo entorno uterino durante las etapas embrionaria y fetal tienen características que los hacen útiles para el análisis de las influencias genéticas y ambientales en el desarrollo intrauterino de un carácter o rasgo fenotípico (ver ilustración siguiente). Cuanta mayor dependencia genética tenga un carácter fenotípico, mayor será la similitud del rasgo en los dos hermanos gemelares idénticos, de tal manera que si el carácter depende totalmente de la herencia se mostrará igual en los mellizos homocigotos y exhibirá variabilidad en los heterocigotos. Opuestamente, si el rasgo depende totalmente del ambiente, el grado de variabilidad que exhibirá en el fenotipo será igual en los mellizos idénticos y no-idénticos. Entre los dos extremos anteriores existe una serie continua de situaciones intermedias en las cuales se puede determinar el porcentaje de influencia genética (heredabilidad) y de influencia ambiental en la expresión de un rasgo fenotípico (ver figura).

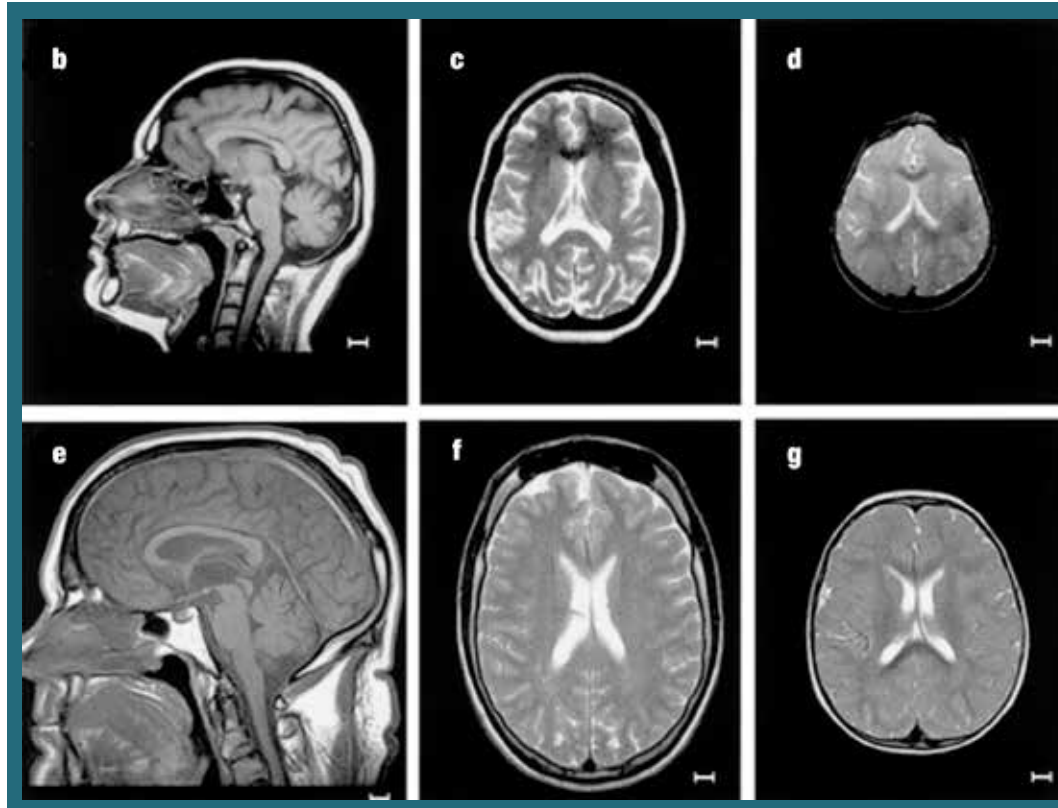
³¹ Cigoto: célula resultante de la fecundación del gameto femenino por el gameto masculino.



Teniendo en cuenta el concepto anterior, y mediante el empleo de resonancia magnética tridimensional, se determinó el volumen cerebral y la forma y profundidad de las circunvoluciones de la corteza cerebral en 10 pares de gemelos idénticos y en 9 pares de mellizos no-idénticos. El procesamiento de los datos obtenidos mostró que el volumen cerebral era altamente dependiente de los genes (heredabilidad = 94%), mientras que la estructura de las circunvoluciones era mayormente influenciada por factores ambientales y en menor medida por factores genéticos³².

Los genes que regulan el desarrollo del cerebro han sido identificados debido a que las mutaciones que generan la pérdida de función en las dos copias (alelos) de un gen, producen una disminución de 3 a 4 veces en el tamaño del cerebro, la cual se acompaña de retardo mental (microcefalia).

³² Bartley, A.J. y col. Genetic variability of human brain size and cortical gyral patterns. *Brain* 120; 257-269; (1957).



Las imágenes de resonancia magnética de la página anterior, reproducidas de la publicación de Trimborn y col³³ muestran un cerebro microcéfalo (b, c, d) comparado con el cerebro normal de un individuo de la misma edad y sexo (e, f, g), empleando la misma escala de tamaño (barra horizontal al pie de cada figura). Los ocho genes asociados con microcefalia que regulan el desarrollo neuronal cortical en el cerebro son recesivos. En la tabla se indican sus nombres, siglas y posición cromosómica. Los genes “microcefalia” 5 y 6 son frecuentemente identificados con las siglas *ASPM* y *CNPJ* respectivamente.

| GENES | SIGLAS | POSICIÓN |
|-----------------------------------|-----------------|----------|
| Microcefalia 1 | <i>MCPH1</i> | 8q23.1 |
| Microcefalia 2 | <i>MCPH2</i> | 19q13.12 |
| Microcefalia 3 | <i>MCPH3</i> | 9q33.2 |
| Microcefalia 4 | <i>MCPH4</i> | 15q21.1 |
| Microcefalia 5 | <i>MCPH5</i> | 1q31.3 |
| Microcefalia 6 | <i>MCPH6</i> | 3q12.12 |
| Nuclear distribución E homólogo 1 | <i>NDE1</i> | 16p13.11 |
| Soluto-portador familia 25 A19 | <i>SLC25A19</i> | 17q.25.1 |

³³ Trimborn, M. y col. Mutations in microcephalin cause aberrant regulation of chromosome condensation. *Am. J. Hum. Genet.* 75; 261-266; (2004).

2-B. IV. El hombre primitivo ¿era promiscuo? La evolución de los genes *MCPH1* y *MCPH2* ha sido detallada en dos publicaciones al respecto^{34, 35}. En el primer trabajo de Evans y col (2004) se analizaron las mutaciones de estos dos genes a lo largo de 25 a 30 millones de años, que cubren el desarrollo desde los primates al hombre moderno. En estos estudios se encontró que en el linaje que da origen a los homínidos aparecen mutaciones ventajosas en *MCPH1* y *2* que son seleccionadas positivamente, y que dan lugar al aumento de tamaño cerebral que caracteriza al género *Homo*. La segunda publicación (Evans y col, 2006) estudia las distintas variantes de presentación de *MCPH1* en *H. sapiens* y reconstruye la evolución de las mismas en los últimos 2 millones de años.

³⁴ Evans, P.D. y col. Reconstructing the evolutionary history of microcephalin, a gene controlling human brain size. *Hum.Mol.Genet.* 13; 1139-1145; (2004).

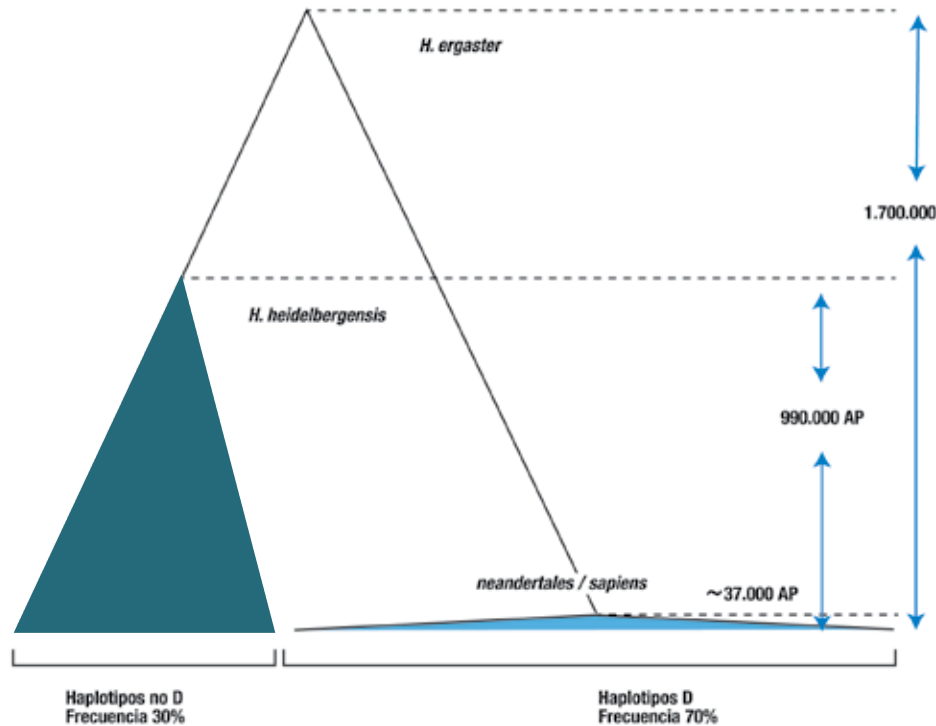
³⁵ Evans, P.D. y col. Evidence that the adaptive allele of the brain size gene microcephalin introgressed into *Homo sapiens* from an archaic *Homo* lineage. *Proc.Nat.Ac.Sci* 103; 18178-18183; (2006).

Coalescencia genética

Es un modelo matemático empleado en la genética de poblaciones que permite reconstruir retrospectivamente la genealogía de los genes. Usa modelos matemáticos para describir cómo se van uniendo los linajes hacia atrás en el tiempo, hasta alcanzar el antepasado común. La unión de los linajes se denomina coalescencia.

El análisis de la secuencia de bases del gen permite individualizar dos formas identificadas como haplotipo³⁶ no-D, el cual está presente en un 30% de los *H. sapiens* y haplotipo D que es el encontrado en 70% de los casos analizados (ver la siguiente ilustración que reproduce, con modificaciones, la figura 2 de la publicación de Evans y col, año 2006).

³⁶ Un haplotipo es un conjunto de marcadores de ADN o genes que están localizados en un mismo cromosoma y que se transmiten a la descendencia como un bloque sin ser separados por los mecanismos de recombinación de la meiosis (ligamiento completo o total).



Divergencia

Acumulación progresiva de mutaciones independientes en los genomas de dos grupos de individuos derivados de una única población, que han quedado aislados reproductivamente por factores geográficos o de otro tipo. Si el aislamiento reproductivo se mantiene, las mutaciones diferentes acumuladas transforman evolutivamente a los dos grupos en especies genéticas diferentes.

Mediante un análisis de coalescencia los autores llegaron a la conclusión que las formas no-D se originaron aproximadamente 1.000.000 de años AP, lo cual correspondería al período de existencia del *H. heidelbergensis*. Además pudieron establecer que el haplotipo D es de origen reciente en la historia evolutiva de *H. sapiens*, con una datación aproximada de 37.000 años AP. Sin embargo, la comparación de las formas no-D versus las D indica que la divergencia de estos dos haplotipos debería corresponder a una antigüedad aproximada de unos 2.000.000 de años AP (período del *H. ergaster*). Para explicar la divergencia entre lo que se encuentra (37.000 años de antigüedad de la forma D) y lo que debería encontrarse (2.000.000 de años de antigüedad), el grupo de Evans propuso que el haplotipo D fue transmitido al hombre moderno en Europa por un cruzamiento fértil de un *H. neanderthalensis* x *H. sapiens* (introgresión³⁷) seguida de una marcada expansión de la forma D al 70% de la población del hombre moderno debido a una fuerte ventaja selectiva de este haplotipo. Esta hipótesis plantea un interrogante que aún no tiene respuesta por existir pruebas a favor y en contra: **¿*H. neanderthalensis* y *H. sapiens* eran especies diferentes que no podían cruzarse y dar descendencia, o eran subespecies con potencialidad de aparearse y generar descendientes?** La magnitud de las diferencias (divergencia) entre el ADN mitocondrial³⁸ del hombre moderno y del neandertal apoya la propuesta de especies diferentes. Sin embargo, las publicaciones que demuestran que alrededor del 2% del material genético total y un 9% del cromosoma X del hombre moderno no-africano son de origen neandertal^{39,40}, permiten asumir que el *H. sapiens* y el *H. neanderthalensis* eran subespecies capaces de aparearse y producir descendencia. **¿Especies o subespecies?** La cuestión persiste sin respuesta definitiva.

2-C. El desarrollo de la comunicación por gestos. La ventaja selectiva de la comunicación entre integrantes de un grupo animal es obvia. A través de la comunicación puede alertarse al grupo de un peligro inminente, u organizarlo para una acción conjunta de caza, o favorecer los contactos para el apareamiento. En tal sentido, la emisión de sonidos y la gesticulación corporal o facial son formas de comunicación, entre individuos de una misma especie, la cual es de especial relevancia en simios y homínidos. Existe información que indica que la comunicación gestual en el hombre, y probablemente también en los simios, depende primariamente de la herencia. En el 2008, dos investigadores publicaron los resultados de un estudio efectuado en atletas

³⁷ **Introgresión.** Movimiento de genes de una especie a otra a consecuencia de un proceso de hibridación inter-específica (entre subespecies diferentes) seguido de retro-cruzamiento (apareamiento fértil entre descendientes y ancestros).

³⁸ Las mitocondrias son organelas celulares ubicadas en el citoplasma. Tienen la función de realizar el proceso respiratorio celular y cada mitocondria tiene un ADN circular donde están codificados los genes que controlan el ciclo respiratorio. Las mitocondrias y su ADN se transmiten a la descendencia por vía materna: todos los hijos reciben las mitocondrias de la madre pero solo las mujeres las transmiten a la siguiente generación.

³⁹ Currat, M. Excoffier L. Strong reproductive isolation between humans and Neanderthals inferred from observed patterns of introgression. Proc.Nat.Ac.Sci. 108; 15129-15134; (2011).

⁴⁰ Yotova V. y col. An X-linked haplotype of Neandertal origin is present among all non-African populations. Mol.Biol.Evol. 28; 1957-1962; (2011).

normales que participaron en las Olimpiadas y en atletas con ceguera congénita que intervinieron en las Olimpiadas Paralímpicas del 2004⁴¹. En esta publicación, Tracy y Matsumoto compararon en 4.800 fotografías las expresiones faciales de emoción en el rostro de atletas olímpicos ciegos y no ciegos, observando entre los dos grupos marcadas similitudes en los gestos que expresaban éxito y fracaso. Dado que los atletas con ceguera congénita no pudieron haber copiado visualmente los gestos, es válido conjeturar que las expresiones faciales son innatas y probablemente dependientes de los genes.

La comunicación a través de gestos faciales y corporales no solamente depende de quién los expresa, sino también de la forma en que impactan en el observador. Asimismo, esta capacidad de ser intensamente influenciado por los mensajes de sus congéneres tendría también una base genética tal como sugiere una publicación que estudió el comportamiento de individuos portadores de dos variantes alélicas del gen receptor de la ocitocina (*OXTR*; posición 3p25). Las acciones de este gen están principalmente vinculadas al parto y la lactancia en los mamíferos. Sin embargo, este gen tiene también una acción adicional en el sistema nervioso central. En los humanos el gen *OXTR* muestra dos alelos⁴² "A" y "G" que difieren por una única mutación. Los individuos que tienen dos alelos G (homocigotas GG) o un alelo G y uno A (heterocigotas GA) tienen menor predisposición a padecer autismo, muestran un mayor tamaño de las regiones hipotalámicas y amigdalina del sistema nervioso central, se relacionan más fácilmente con sus congéneres y son aceptados como más sociables y confiables que los homocigotas AA⁴³.

2-D. ¡También hay que hablar! En el Hombre, la forma predominante de comunicación entre congéneres es el lenguaje hablado. En 1990 se publicaron los datos de una familia denominada KE, la cual exhibía serios impedimentos en el habla en varios integrantes de la genealogía. Los síntomas de los afectados se caracterizaban por: dificultad en la articulación de vocablos, lo que hacía casi ininteligible la expresión hablada; serios impedimentos en la comprensión y elaboración de frases complejas; deficiencias en la motilidad de la parte inferior del rostro, especialmente boca y labio superior; y leve disminución cognitiva, aunque de una magnitud insuficiente para explicar los serios inconvenientes en el habla de los individuos afectados⁴⁴. La genealogía de tres generaciones ilustrada abajo, en la cual los integrantes identificados en negro representan a los individuos

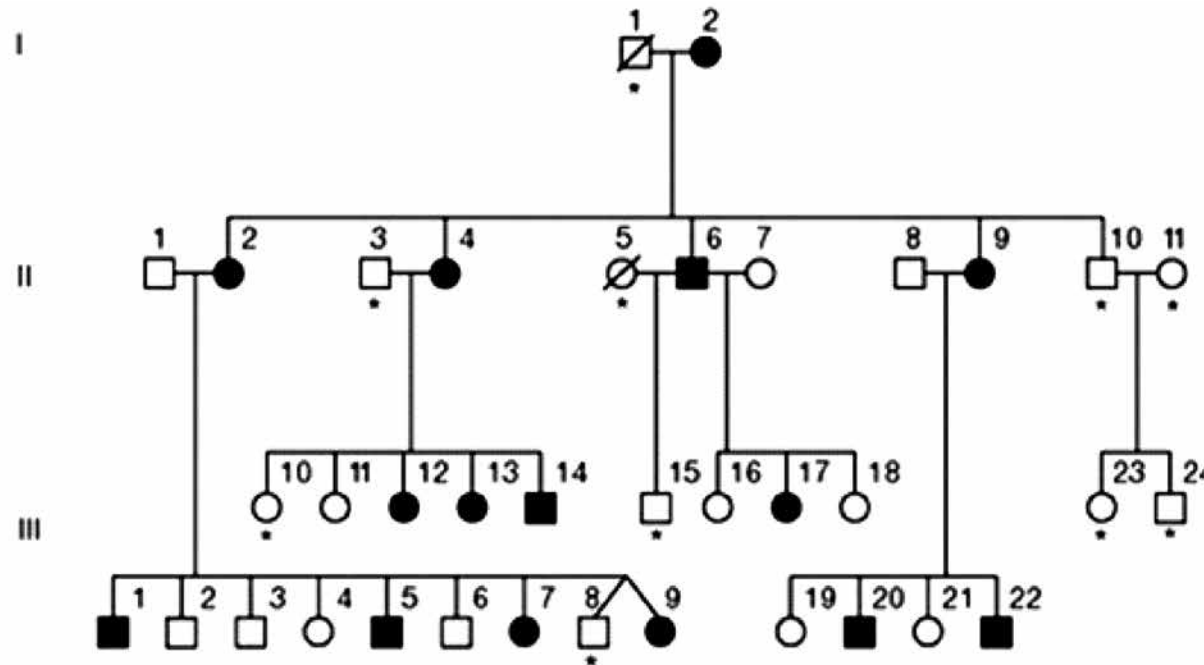
⁴¹ Tracy, J.L. & Matsumoto, D. The spontaneous expression of pride and shame: evidence for biological innate nonverbal displays. *Proc.Nat.Ac.Sci.* 105; 11655-11660; (2008).

⁴² Alelo. Al ser la mayoría de los mamíferos diploides estos poseen dos juegos de cromosomas, uno de ellos procedente del padre y el otro de la madre. Cada par de alelos se ubica en igual locus o lugar de cada uno de los elementos que constituyen un mismo par cromosómico.

⁴³ Kogan, A. y col. Thin-slicing study of the oxytocin receptor (*OXTR*) gene and the evaluation and expression of the prosocial disposition. *Proc.Nat.Ac.Sci.* 108;19189-19192; (2011).

⁴⁴ Vargha-Khadem, F. y col. Praxic and nonverbal cognitive deficits in a large family with a genetically transmitted speech and language disorder. *Proc. Nat.Ac.Sci.* 92; 930-933; (1995).

afectados, muestra una forma de transmisión dominante⁴⁵ (los cuadrados y círculos indican los varones y mujeres respectivamente, y los cuadrados o círculos cruzados con líneas inclinadas identifican a los fallecidos al momento del estudio genealógico).

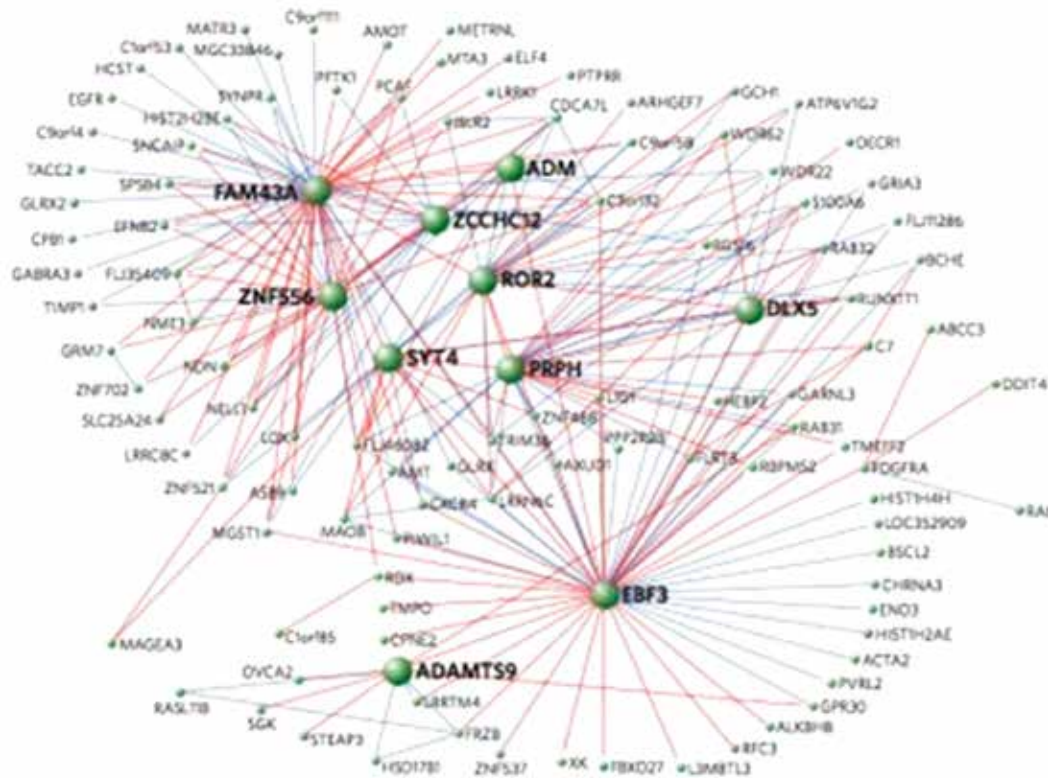


⁴⁵ **Dominancia.** Predominio de la acción en un factor de herencia (gen) sobre la de su alternativo (llamado recesivo), enmascarando u ocultando sus efectos. El carácter hereditario dominante se manifiesta en el fenotipo (conjunto de las propiedades manifiestas en un individuo) de un 50% de los integrantes de una genealogía. Para que se manifieste un carácter fenotípico controlado por genes recesivos es necesario que ambos alelos sean iguales (homocigotas). El fenotipo recesivo aparece en un 25% de los integrantes de una genealogía.

Inmediatamente se inició la búsqueda del gen y la mutación asociada con el trastorno de comunicación verbal, con el convencimiento de que ese gen muy probablemente fuera el factor hereditario responsable de la aparición del lenguaje en *H. sapiens*. Los primeros estudios ubicaron al gen en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31). Una vez localizada su posición se lo aisló y se lo identificó como *FOXP2*, por pertenecer a la familia de los genes *FOX*, los cuales se caracterizan por producir una proteína con una estructura espacial orientada a activar otros genes y desencadenar una secuencia de eventos que culmina en el desarrollo de un carácter fenotípico. En el caso del *FOXP2*, su función sería promover el desarrollo del lenguaje mediante acciones cerebrales que se inician durante el estadio embrionario. En el 2009 un grupo de investigadores pudo determinar la cantidad y el tipo de

genes que activa el *FOXP2* en el cerebro humano y en el cerebro del chimpancé. La figura siguiente, reproducida de la publicación citada al margen, resume los resultados obtenidos: la red de genes interconectados por líneas rojas son los activados en chimpancé y humanos; el resto de los genes conectados por líneas celestes y grises son aquellos activados solo en humanos. Los genes *FOXP2* dependientes, identificados como esferas verdes, al ser estimulados activan a su vez una serie de genes secundarios. Además del total de genes controlados en humanos y chimpancés por *FOXP2*, 116 mostraban una activación distinta según la especie⁴⁶. **De los genes activados solo en humanos dependería el lenguaje hablado.**

⁴⁶ Konopka, G. y col. Human-specific transcription regulation of CNS development genes by FOXP2. Nature 462; 213-217; (2009).



Una mutación de una única base en una región del *FOXP2* humano genera un cambio del aminoácido arginina por un aminoácido histidina en la proteína FOX del gen, el cual es responsable de los síntomas del trastorno hereditario dominante KE del habla. Por otra parte, el *FoxP2*⁴⁷ tiene a su cargo controlar la emisión de sonidos en gran parte de los vertebrados (pájaros, ratones, ballenas, delfines, murciélagos, primates, etc.)⁴⁸. Los estudios de la estructura del *FoxP2* en diversas especies animales muestran que es un gen altamente conservado. Una evidencia de ello es que el gen del ratón difiere del de los grandes primates (chimpancé, orangután, gorila) por una única mutación pese a que la divergencia entre el roedor y los primates ocurrió hace 75 millones de años. Cuando se compara el gen del chimpancé con el *FOXP2* del hombre moderno se observa que en los 6 millones de años que separan la evolución de estas dos especies se han agregado dos mutaciones que, probablemente por ser ventajosas, se han expandido en el hombre debido a una fuerte presión de selección positiva⁴⁹. El *FOXP2* también ha sido analizado en el *H. neanderthalensis* y se ha encontrado que exhibe las mismas dos mutaciones específicas de *H. sapiens*, lo cual permite suponer que estas mutaciones características estuvieron presentes en un ancestro común al hombre de neandertal y al hombre moderno, que son específicas del género *Homo* y que se expandieron en las distintas formas del *Homo* por selección positiva⁵⁰.

2-E. Diestros, zurdos y el bla, bla, bla. Otra de las peculiaridades vinculadas con la aparición del lenguaje hablado es el uso predominante de la mano derecha, lo cual ocurre en el 70% - 90% de las personas y se establece alrededor de los 6 meses de edad⁵¹. El 10% - 30% de las personas emplean preponderantemente la mano izquierda o ambas manos indistintamente.

Los primates son ambidiestros y no muestran preferencias en el uso de las manos. De acuerdo a lo que puede inferirse de la forma de las herramientas empleadas por el hombre primitivo, la prevalencia en el empleo de la mano derecha es inherente al ser humano y estuvo presente en *H. ergaster*, *H. heidelbergensis* y *H. neanderthalensis* por lo cual tiene una antigüedad de más de 1.000.000 de años AP^{52, 53}.

La capacidad de controlar la emisión de sonidos mediante centros cerebrales del hemisferio izquierdo, además de estar presente en el hombre se observa en los primates y en algunas especies de pájaros⁵⁴.

⁴⁷ En humanos las siglas que identifican un gen se consiguen en mayúscula e itálica. En todas las otras especies se indican en itálica y con mayúscula solo en la primera letra de la sigla. Las proteínas o polipéptidos producidos por un gen se identifican con las mismas siglas sin itálica.

⁴⁸ Webb, D.M. & Zhang, J. *FoxP2* in song-learning birds and vocal-learning mammals. *J. Heredity* 96;212-216; (2005)

⁴⁹ Enard, W. y col. Molecular evolution of *FOXP2*, a gene involved in speech and language. *Nature* 418; 869-872; (2002).

⁵⁰ Krause, J. y col. The derived *FOXP2* variant of modern humans was shared with Neandertals. *Current Biol.* 17; 1908-1912; (2007).

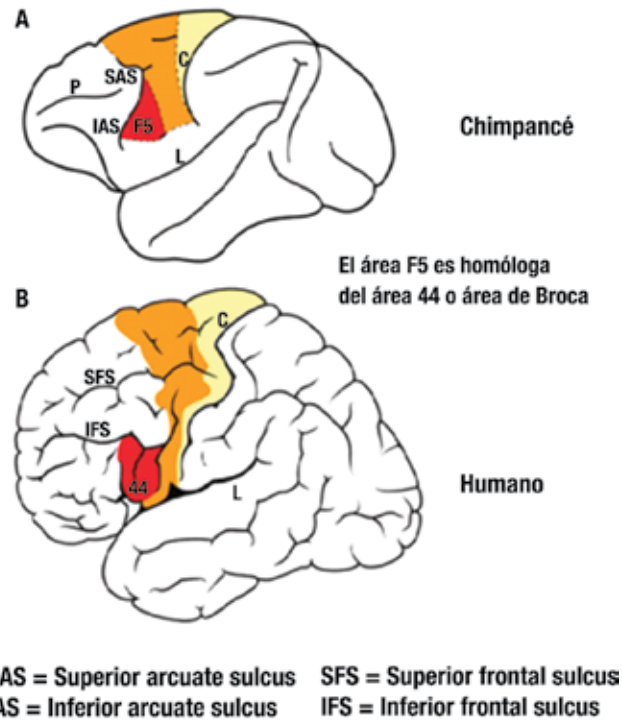
⁵¹ Johnston, W:H: y col. Nature's experiment? Handedness and early childhood development. *Demography* 46;281-301, (2009).

⁵² Toga, A.W. & Thompson, P.M. Mapping brain asymmetry. *Nature Rev.* 4; 37-48; (2003).

⁵³ Lozano, M y col. Right handedness of *Homo heidelbergensis* from Sima de los huesos (Atapuerca, Spain) 500.000 years ago. *Evol.Hum.Behav.* 30; 369-376; (2009).

⁵⁴ Nottenborn, F. Neural lateralization of vocal control in a passerine bird. *J.Exp.Zool.* 177; 229-261; (1971).

Sin embargo, la asociación de la vocalización con el uso prevalente de la mano derecha es propia del género *Homo* y por lo tanto es probable que dependa de la asimetría en el desarrollo del centro de Broca izquierdo, vinculado con la emisión del lenguaje, y del centro de Wernicke izquierdo relacionado con la comprensión del lenguaje. La figura muestra la marcada diferencia de desarrollo del centro de Broca izquierdo y áreas asociadas, entre chimpancés y humanos⁵⁵.



El control de la mitad derecha del cuerpo por centros motores ubicados en el hemisferio cerebral izquierdo, y viceversa, se debe a que las fibras neuronales del sistema nervioso central en su trayecto se entrecruzan y dan lugar a los nervios motores del lado opuesto.

La herencia del empleo preferencial de la extremidad derecha fue cuantificada empleando más de 25.700 pares de hermanos mellizos, pudiendo determinarse que la heredabilidad⁵⁶ de este carácter es aproximadamente 24% y que el 76% restante depende de componentes ambientales⁵⁷.

Uno de los genes fuertemente vinculados con el uso predominante de la extremidad derecha, y también con la asimetría anatómica de los hemisferios cerebrales es el gen protocaderina 11X (*PCDH11X*). Este gen localizado en el brazo largo del cromosoma X (localización en Xq21.3), tiene un alelo ubicado en el cromosoma Y; en consecuencia se comporta como un gen autosómico Mendeliano y no sigue las reglas de herencia ligada al sexo. El producto del *PCDH11X*

⁵⁵ Arbib, M.A. From monkey-like action recognition to human language: an evolutionary framework for neurolinguistics. *Behavioral Brain Sci.* 28; 105-124; (2005).

⁵⁶ **Heredabilidad.** Proporción de la variación fenotípica en una población, atribuible a la variación genotípica entre individuos. La variación entre individuos se puede deber a factores genéticos y/o ambientales. Los análisis de heredabilidad estiman las contribuciones relativas de las diferencias en factores genéticos y no-genéticos a la varianza fenotípica total en una población.

⁵⁷ Medland, S.E. y col. Genetic influences on handedness: data from 25,732 Australian and Dutch twin families. *Neuropsychologia* 47; 330-337; (2009).

es una proteína de la familia de las “caderinas”, las cuales desempeñan un rol importante en la interacción de las células vecinas durante el desarrollo del cerebro⁵⁸.

2-F. Para hablar bien hay que bajar la laringe. Durante la adolescencia del *H. sapiens* acontece un descenso de la laringe que hace posible la correcta modulación de los sonidos que conforman las distintas variantes del lenguaje de nuestra especie. Si este descenso no se produce la pronunciación de algunas vocales y de otro tipo de sonidos es defectuosa. Varios investigadores han intentado evaluar la posición de la laringe en el *H. neanderthalensis* mediante el estudio anatómico de la base del cráneo, columna cervical y hueso hioides en restos fósiles neandertalenses, y su comparación con los datos equivalentes en sapiens. La interpretación de los resultados por distintos investigadores han sido variables y han conducido a conclusiones contrapuestas: para algunos el *H. neanderthalensis* tenía una capacidad de hablar equiparable a la de *H. sapiens*^{59,60}, mientras que para otros carecía de tal atributo debido a una posición alta de la laringe, similar a la de los grandes primates^{61,62}. Las publicaciones sobre el descenso de la laringe y el habla de neandertal han sido extensivamente reevaluadas, a la luz de nuevas investigaciones publicadas en el año 2000⁶³ por Mahathey. Este autor encuentra una marcada variabilidad en la posición laríngea en restos fósiles del hombre de neandertal provenientes de localizaciones geográficas distintas. Mientras que los restos de la región La Chapelle sugieren una posición laríngea equivalente a la del hombre moderno, los fósiles neandertal de Shanidar-1 y, sorprendentemente, los de una forma arcaica de *H. sapiens* provenientes de Skhúl revelan falta de descenso de la laringe. La conclusión es que el tracto vocal de *Homo* es un carácter fenotípico variable; por otra parte parece aventurado inferir habilidades lingüísticas exclusivamente basadas en estructuras anatómicas ya que el habla se basa más en el contenido que se desea transmitir que en la pronunciación del vocablo, y además es muy probable que los vocablos de especies de *Homo* con anatomía diferente de laringe fueran también diferentes y perfectamente adaptados al órgano anatómico que los emitía (laringe) y a las necesidades de comunicación del grupo humano.

2-G. Recapitulación. Si hacemos ahora un resumen de los datos anteriores desde el punto de vista del lenguaje hablado y de gestos, y comparamos los resultados obtenidos en *H. neanderthalensis* y *H. sapiens* (no existe información suficiente para extender la comparación a formas más arcaicas de *Homo*), vemos que

⁵⁸ Crow, T.J. “The big bang” theory of the origin of psychosis and the faculty of language. *Schizophrenia Res.* 102; 31-52; 2008.

⁵⁹ Le May, M. The language capability of Neanderthal man. *Am.J.Phys.Anthrop.* 42; 914; (1975).

⁶⁰ Heim, J.L. La nouvelle reconstitution du crane Néandertalien de La Chapelle-aux-Saints méthode et resultat. *Bull. et Mem. de la Soc. D’Anthrop. De Paris.* 1; 95-118; (1989).

⁶¹ Laitman, J.T. y col. The basicranium of fossil hominids as an indicator of their upper respiratory systems. *Am.J.Phys.Anthrop.* 51; 15-34; (1979).

⁶² Lieberman, P. & Crelin, E.S. On the speech of Neanderthal man. *Linguistic Inquiry* 2; 203-222; (1971).

⁶³ Mahathey, S.A. Neanderthal speech capability and the limitations of osteological analysis. *CEN Technical Journal* 14; 118-127; (2000).

ambas formas compartían un gran tamaño cerebral y los mismos genes que regulan el desarrollo del cerebro. Las mismas variantes del gen receptor de la ocitocina, el cual controla la comunicación por gestos, también eran compartidas por el hombre moderno y el hombre de neandertal. Además, ambas formas de *Homo* tenían predominio del empleo de la mano derecha, descenso de la laringe y las mismas mutaciones *Homo*-específicas en el gen que desempeña un rol esencial en el desarrollo del habla (*FOXP2*). Por lo tanto, la principal diferencia entre neandertales y sapiens estaba centrada en el desarrollo cerebral (globulación), y principalmente en el mayor desarrollo de los lóbulos temporal y parietal izquierdos en el cerebro del hombre moderno. Por lo tanto quedan pocas dudas de que el *H. neanderthalensis* tenía un lenguaje hablado y gestual que quizá fuera más limitado que el del *H. sapiens*, pero suficiente para la comunicación cotidiana con el resto de los integrantes del grupo⁶⁴. La presunción más probable es asumir que diversas formas de *neandertal* y *sapiens* empleaban un lenguaje hablado que expresaba ideas abstractas y que era suficiente para las necesidades de comunicación entre congéneres. Obviamente expresar conceptos abstractos no implica ser capaces de producir el simbolismo que caracteriza el arte. Por lo tanto sigue en pie el interrogante: **¿Cuándo aparece el arte en el hombre primitivo?**

⁶⁴ Arensburg, B. y col. A reappraisal of the anatomical basis for speech in Middle Paleolithic Hominoids. *Am.J.Phys.Anthrop.* 83; 137-146; (1990).



Venus de Berekhat Ram

2-H. El “Big Bang” o la explosión del arte. Existen pruebas, aunque algunas de ellas son discutibles y no aceptadas por todos, de que el hombre de neandertal pudo haber generado ornamentaciones u objetos con contenido simbólico que pudieran considerarse manifestaciones protoartísticas. En el sitio arqueológico Berekhat Ram, en Israel, entre capas volcánicas datadas 230.000 años BP la superior y 800.000 BP la inferior se encontró una figurilla hecha en lava que aparentemente representa una mujer.

Si la edad del objeto fuera cercana a los 230.000 AP debería haber salido de las manos de un neandertal, mientras que una antigüedad de 800.000 AP llevaría a concluir **¡¡que el *H. erectus* era capaz de crear protoarte!!** El hallazgo de tallas en hueso, asta y dientes de animales en sitios arqueológicos de Europa con antigüedades oscilantes entre 40.000 BP y 32.000 AP (cuevas Chauvet, Renne, Abri Castenet y yacimiento Kostenki) permite suponer que pudieron ser producto de neandertales; asimismo, el hallazgo de depósitos de pigmento de ocre en algunos de los sitios arqueológicos sugiere para algunos que los neandertales tenían el hábito de pintar su cuerpo.

A partir de esta información existen investigadores que aceptan la existencia de un protoarte neandertalense (A. Marshack, R. Klein, P. Bahn), aunque otros lo refutan (P. Mellars, F. d'Errico). Sin embargo, más allá de estas diferentes interpretaciones, existe consenso generalizado de que el arte se consolidó en Europa coincidentemente con el poblamiento del continente por el hombre moderno y en unos miles de años se expandió y alcanzó niveles superlativos de simbolismo y originalidad. Es así válido caracterizar este fenómeno como el "big bang" del arte. La figura



reproduce un pequeño segmento de las elaboradas, complejas y sofisticadas pinturas de la cueva Chauvet (32.000 AP) y es un buen ejemplo que ilustra la alta evolución del arte en el *sapiens* europeo.

¿Cuál o cuáles fueron las causas de la acentuada expansión o "big bang" del simbolismo? Richard G. Klein⁶⁵ considera que la aparición de modificaciones en la estructura, organización y conexiones cerebrales pudo haber sido el motivo esencial del origen del arte en el *H. sapiens*; obviamente, un fenómeno de este tipo habría tenido una base genética. Para otros arqueólogos, sin embargo, la aparición del arte en el hombre moderno habría sido el resultado de un proceso de aprendizaje independiente de cambio biológico alguno.

⁶⁵ Klein R.G. Anatomy, behavior and modern human origins. *J. World Prehistory* 9;167-197; (1995)

Si el arte dependiera de cambios neuroanatómicos, la transmisión generacional sería por la herencia biológica; opuestamente, si dependiera del aprendizaje, se transmitiría por la herencia cultural. De todas maneras, es evidente que la expansión explosiva del arte prehistórico o paleoarte en Europa está indicando una ventaja selectiva de esta novedosa adquisición cognitiva⁶⁶. No es casual que el afianzamiento y la expansión del simbolismo hayan acontecido con la migración del *H. sapiens* de África a Europa. El poblamiento de un nuevo territorio y el encuentro y eventual confrontación con el *H. neanderthalensis*, probablemente significó un desafío y la necesidad para *sapiens* de consolidar su identidad, de organizar su estructura social y ordenar y hacer más redituables las tareas de caza y recolección. Algunos autores han sugerido que diversas formas de arte auditivo (canto y tam-tam rítmico) y visual (danza) se empleaban para alcanzar un estado de conciencia alterado o “trance de batalla”, en el cual el miedo y el dolor desaparecían y el individuo anteponía el interés del grupo al interés personal^{67, 68}. Este trance de batalla le sirvió a *sapiens* para desplazar y reemplazar al neandertal del territorio europeo. Es válido asumir que desde su origen, el “trance de batalla” se ha mantenido inalterado hasta nuestros días tal como lo testifican las rutinas de ejercicios del ejército y el accionar de las “barras bravas” en el fútbol y actividades afines.

Antes de concluir esta primera parte es interesante mencionar algunas otras peculiaridades genéticas de los neandertal no vinculadas a la creación simbólica. El gen receptor 1 de la melanocortina (*MC1R*) regula la pigmentación en los vertebrados. Tres mutaciones diferentes de *MC1R* producen alelos recesivos. Cuando el hombre moderno tiene dos copias mutantes recesivas de *MC1R*, en cada integrante del par cromosómico 16, el color de cabello será pelirrojo. En los restos de dos neandertal europeos se individualizó una mutación del *MC1R* que debe haber producido individuos pelirrojos. Sin embargo la mutación hallada en neandertal parece haber sido característica de esta forma de *Homo* pues no fue hallada en un análisis de 3700 *sapiens*⁶⁹. Por tal motivo algunas reconstrucciones recientes de *H. neanderthalensis* lo muestran pelirrojo y con ojos claros “(Figura).



⁶⁶ Appenzeller, T. Art. Evolution or revolution. *Science* 282;1451; (1998).

⁶⁷ McNeill, W. *Keeping together in time: dance and drill in human history*. Cambridge Harvard, University press (1998).

⁶⁸ Jordania, J. Why do people sing? Music in human evolution. Pp. 88-92, *Logos* (2011).

⁶⁹ Lalueza-Fox, C. y col. A melanocortin 1 receptor allele suggests varying pigmentation Among Neanderthals. *Science* 318; 1453-1455; (2007).

3. GENÉTICA Y LA EXPRESIÓN DEL ARTE

3-A. Pintura. La relación entre la genética y el arte puede evaluarse desde tres perspectivas diferentes: I) reproducción de modelos con anomalías de aspecto generadas por causas genéticas o hereditarias; II) modificaciones en la obra del artista debidas a enfermedades o anomalías genéticas padecidas por el autor; III) peculiaridades en la interpretación de una obra debido a la constitución genética de la persona que aprecia una obra de arte.

3-A. I. Modelos con anomalías genéticas. Los pintores artísticos se han esmerado en reproducir las cualidades corporales de los individuos incluidos en sus cuadros, o en utilizar como modelos personajes con aspectos singulares con el fin de dramatizar su obra. Por tal motivo abundan las pinturas figurativas y no figurativas que representan condiciones patológicas, de las cuales algunas son de origen genético o hereditario aun cuando el artista ignorara este origen al realizar la pintura.

Un caso típico es el **enanismo acondroplásico**. La acondroplasia acontece actualmente con una frecuencia de un caso cada 25.000 individuos y se debe a la mutación dominante de un gen que controla el crecimiento (*FGFR3*), ubicado en el cromosoma 4 (4p16.3). La deficiencia de funcionamiento de este gen produce la detención del crecimiento en las extremidades y algunos huesos faciales con lo cual el torso es de tamaño normal y la cabeza adopta una forma globular. Tres buenos ejemplos de acondroplásicos pueden encontrarse en “Las Meninas”, en “El bufón Don Sebastián de Mora” de Diego Velázquez (siglo XVI, Museo del Prado) y en el “Enano Morgante” de la corte de los Medici por Ángelo Bronzino (siglo XVI, Galleria Palatina, Florencia). Abajo se ilustra la pintura con el frente (“A”) y el dorso (“B”) del “Enano Morgante”, por ser el que mejor muestra las peculiaridades del fenotipo. Además, en “C” se reproduce parte de “Las Meninas”. La letra “C” marca a María



Bárbara Asquín, enana acondroplásica, y a su lado a la derecha, se reproduce a Nicolás Pertusato, quien era un enano con infantilismo por insuficiencia hipofisaria.

El **síndrome de Down**, mal llamado “mongolismo”, acontece en individuos que en lugar de tener dos copias del cromosoma 21, tienen tres (trisomía 21, con 47 cromosomas en lugar del número normal de 46). El semblante del Down es muy característico y las modificaciones corporales del síndrome se acompañan de discapacidad mental. Existen varias obras de arte que muestran los rasgos faciales de estos niños y al respecto hay una publicación que efectúa una buena revisión del tema⁷⁰. A la derecha se reproduce el cuadro “La adoración del niño Jesús”, de origen Flamenco (1515), de autor desconocido. En “A” se muestra la pintura, en “B” y “C” respectivamente se aprecian los típicos rostros Down del niño junto a la virgen y del personaje de oscuro



⁷⁰ Starbuck, J. M.; On the antiquity of trisomy 21: moving towards a quantitative diagnosis of Down syndrome in historic material culture. *J. Contemporary Anthropol.* II; 61-88; (2011).

en el centro de la pintura que sostiene un cuerno en la mano (indicados en la figura anterior A con las flechas celeste y roja respectivamente). En la tabla que sigue se detallan el nombre, año y autor de otras pinturas de niños Down.

| OBRA | AÑO | AUTOR |
|---|------|-----------------------------|
| La adoración de los pastores | 1618 | Jacobs Jordaens |
| Sátiro con campesinos | 1635 | Jacobs Jordaens |
| Ecce-Homo | 1505 | Artesanos a cargo del altar |
| Madona y el niño | 1466 | Andrea Mantegna |
| Virgen y niño | 1460 | Andrea Mantegna |
| Virgen y niño con san Jerome y san Luis | 1455 | Andrea Mantegna |
| Lady Cockburn y sus hijos | 1773 | Joshua Reynolds |

La forma más frecuente de **albinismo** completo (óculo-cutáneo o tirosinasa-deficiente) en el ser humano es la consecuencia de una mutación en el gen *OCA1A* que controla la formación del pigmento melanina. Dado que la mutación es recesiva, los síntomas de albinismo ocurren cuando las dos copias de *OCA1A* en el par cromosómico 11 son deficientes. En estos casos, el individuo muestra pelos y piel blanca, iris translúcido, ojos rosados y disminución de la agudeza visual. La artista contemporánea Tessa Cameron, ha pintado una serie de retratos de albinos (ver figura).



Otros cuadros de albinos son: “Albino Factory girls”, de la pintora contemporánea estadounidense Emily V.C. Kaelin, y “Satanás golpea a Job con las plagas”, de William Blake (1826). Llama la atención que siendo el albinismo tan conspicuo no existan -al menos de mi conocimiento- mayor frecuencia de pinturas que reproduzcan personas con la anormalidad. En los siglos XVIII y en poblaciones rurales en el siglo XIX los albinos eran marginados y se los consideraba vinculados a la brujería. El cuadro de Blake donde Satanás y Job son albinos fundamenta la cuestión de la supuesta hechicería y malignidad. Sin embargo, es poco probable que la supuesta relación entre albinismo y magia negra haya sido un factor de reticencia para que los pintores ilustraran albinos. Basta revisar el libro de Umberto Eco “Historia de la Fealdad” para darse cuenta que los monstruos, el satanismo y la hechicería han sido motivos frecuentes de la inspiración artística.

La **progeria** es una enfermedad genética rara que afecta aproximadamente a un niño de cada 7.000.000 de nacimientos. La anomalía se debe a mutaciones recesivas del gen *LMNA* (1q22). Cuando las dos copias del gen ubicadas en el par cromosómico 1 están mutadas se afecta la producción de una proteína “progerina” o “lamina AD50” y acontecen profundas alteraciones en los fibroblastos y en el tejido conectivo que producen una vejez acelerada del niño. En su forma más severa (síndrome de Hutchinson-Gilford) la muerte acontece alrededor de los 12 a 13 años de edad por la sumatoria y agravamiento de trastornos propios de la vejez. La cabeza y rostro de los pacientes tienen un aspecto característico. Roberto Fabelo, pintor contemporáneo cubano, tiene varios cuadros que reproducen rostros similares a los de enfermos de progeria. Abajo se muestra a la izquierda una pintura del artista, en el centro el detalle del niño montado sobre el león y a la derecha una foto de la fisonomía de un niño con progeria.



La similitud de los rostros ilustrados por Fabelo en sus obras con las fotos del paciente con progeria es tan marcada que parece válido concluir que en ambos casos estamos en presencia de reproducciones de esta rara y extraña enfermedad. Al menos dos pinturas más de Fabelo a las que he tenido acceso muestran imágenes con rostros progeria-símil.

El alargamiento de la mandíbula inferior o **prognatismo** confiere al semblante un aspecto peculiar. En 1993 Wolf y colaboradores describieron 13 familias nobiliarias de Europa que mostraban prognatismo y pudieron demostrar que el rasgo aparecía de manera más o menos acentuada debido a una mutación dominante que en algunos casos mostraba síntomas atenuados de prognatismo debido a una manifestación o penetración⁷¹ incompleta del gen⁷².



La pintura de la izquierda corresponde a Carlos II de España y fue creada en 1692 por Lucas Giordano, mientras que la de la derecha es la de Felipe IV pintada por Diego Velázquez en 1655. Ambos retratos se exponen en el Museo del Prado y son claros ejemplos del prognatismo del linaje Habsburgo.

El aumento exagerado de la velloidad corporal se denomina **hirsutismo** o **hipertrichosis**. Generalmente es ocasionado por trastornos hormonales que generan un incremento leve a moderado del vello en la cara, el cual es particularmente notorio en la mujer por ser un rasgo no habitual en este sexo. Sin embargo, en algunas ocasiones raras, una mutación dominante de un gen ubicado en el cromosoma 8 produce un exagerado

⁷¹ **Penetración.** Frecuencia (expresada en %) de expresión fenotípica de un gen dominante, o de un gen haploide, o de genes recesivos en homocigosis. La penetración es completa cuando todos los individuos que poseen una determinada dotación genética exhiben el fenotipo correspondiente; cuando la sintomatología es atenuada o solo la exhibe un cierto porcentaje de individuos, la penetración es incompleta. La penetración es influida por factores epigenéticos y ambientales.

⁷² Wolff G. y col.; On the genetics of mandibular prognathism: analysis of large European noble families. *J. Med. Genet.* 30; 112-116; (1993).

hirsutismo de cara, hombros y miembros superiores. Es probable que esta anomalía genética haya dado lugar al mito del “hombre lobo”. La figuras “A” y “B” ilustran dos pinturas que muestran la magnitud de la hipertrichosis en una mujer, Antonietta Gonzales, y un varón que seguramente eran portadores de la mutación.



Antonietta Gonzales (figura A; óleo de Lavinia Fontana, 1584), originaria de las Islas Canarias, era hija de Petrus y Catalina. Petrus y los tres hijos y dos hijas de la pareja, incluyendo a Antonieta, mostraban grados extremos de hirsutismo (síndrome de Ambras) que los condenaron al ostracismo y la segregación de sus congéneres en las Islas Canarias, pero no en Europa. El rey Enrique II de Francia le otorgó un puesto en su corte a Petrus, y varios de sus hijos se asociaron con la nobleza de Parma y Boloña. En Boloña, el médico Ulisse Aldrovandi examinó a Antonietta y dio esta descripción: *“la cara de la niña estaba cubierta de pelo, excepto las narices, los labios y alrededor de la boca. Los pelos de su frente son más largos y duros que los que cubren sus mejillas, aunque estos son más suaves al tacto que los del resto del cuerpo, y tiene pelos en gran parte de su espalda y pelos amarillos que la cubrirían hasta el inicio de sus ingles.”*

No existe información acerca del personaje hirsuto de la pintura de Pedro Caracci (1598), pero Amón, un enano acondroplásico que aparece a la izquierda del cuadro, debajo del papagayo, es motivo de interés adicional en esta obra, que además muestra a Arrigo el velloso y a Pedro el loco (imagen B de la figura anterior).

Juan Carreño de Miranda (1614-1685) fue uno de los pintores más importantes de la Corte Española en el siglo XVII, durante el reinado de Carlos II. En 1680, pintó a Eugenia Martínez Vallejo, de 6 años de edad, quien era mantenida en la corte del rey como una especie de mascota, llamativa por su excesiva obesidad. El pintor la representó vestida y desnuda y los cuadros fueron identificados con los nombres de: “la monstrua vestida” y “la monstrua desnuda”.



“La monstrua vestida”
(izquierda) y “La monstrua
desnuda” (derecha)

En la pintura de la izquierda, Eugenia está vestida con un elegante ropaje con brocados y sostiene una manzana en cada una de sus manos simbolizando su apetito extremo. Ambas pinturas resaltan una obesidad exagerada que parece ocultar el cuello, ojos con forma almendrada, boca con las comisuras hacia abajo, y manos y pies

pequeños en relación al tamaño del cuerpo. En 1956 Prader, Labhart y Willis describieron el **síndrome denominado de Prader-Willis**, que se diagnostica por los rasgos corporales y faciales ilustrados en la pintura y, además, por otras sintomatologías: hipotonía muscular, deficiente desarrollo de las gónadas, trastornos de conducta y deficiencias cognitivas. Esta afección se debe a la pérdida de un pequeño segmento cromosómico en el cromosoma 15. Es interesante mencionar que el síndrome de Prader-Willis ocurre cuando la deficiencia cromosómica sucede en el elemento del par cromosómico recibido por vía paterna. Alternativamente cuando la deficiencia ocurre en el cromosoma 15 de origen materno la sintomatología del paciente es diferente y la afección se identifica como síndrome de Angelman. ¡¡Juan Carreño de Miranda ilustró el síndrome de Prader-Willis casi 300 años antes de que fuera catalogado por la Medicina!!⁷³.

⁷³ Pozilli, P. & Kazhrai, Y.M.; "La monstrea vestida" a case of Prader-Willis syndrome. J. Endocrinol. Invest. 28; 194; (2005).

3-A. II. Anormalidades genéticas del artista. Identificamos el rojo, el verde y el azul mediante la estimulación de diferentes tipos de células de la retina (conos), las cuales son sensibles a la longitud de onda que emite cada uno de estos colores.

La figura que sigue muestra una imagen normal y cómo la verían las personas con **discromatopsia** o **ceguera para el color** verde (**deuteranopia**), rojo (**protanopia**) o azul (**tritanopia**). La ceguera al rojo y al verde producen alteraciones similares en la visión de los colores y ambas se originan en mutaciones recesivas de genes localizados en el cromosoma X. Por tal motivo estas formas de ceguera al color son mucho más frecuentes en el hombre (1.5%), dado que al ser XY manifiesta la anomalía por la mutación del único gen ubicado en su cromosoma X. La mujer, por ser XX requiere dos mutaciones y por consiguiente exhibe frecuencias más bajas de protanopia o deuteranopia (0.5%). La ceguera al azul es menos frecuente y se debe a la mutación dominante de un gen localizado en el cromosoma 7. Ambos sexos tienen un par de cromosomas 7 pero requieren la mutación de un único gen para manifestar la anomalía, por lo tanto la incidencia de tritanopia (~1 en 13.000 individuos) es similar en varones y mujeres.



Normal



Deutanopía ceguera verde



Protanopía ceguera rojo



Tritanopía ceguera azul

⁷⁴ Ravin, J. E. y col.; An artist with a color vision effect: Charles Meryon. *Surv. Ophthalmol.* 39; 403-408; (1995).

Los datos biográficos y el análisis de las obras producidas indican que tres pintores del siglo XIX y uno del siglo XX, casi con seguridad padecieron ceguera al color.

Charles Meryon (1821-1858) padecía una ceguera congénita al color rojo, y era consciente de ello. Por tal motivo abandonó el empleo de colores y desarrolló la etapa más reconocida de su obra reproduciendo edificios y detalles arquitectónicos de París mediante la técnica de **aguafuerte** (ver figura de la página siguiente). Otro tanto sucedió con el pintor polaco **Artur Grottger** (1837-1867) (figura), mientras que **E. Carrière** (1849-1906) produjo obras sospechosas de haber sido efectuadas en condiciones de protanopia, aunque persistió en el empleo de colores (figura)^{74,75,76}.

⁷⁵ Lanthony, P; Dyschromatopsias and pictorial art. *J.French Ophtalm.* 14; 510-520; (1991).

⁷⁶ Lanthony, P; Art in ophthalmology. Kugler Publications. The Netherlands 2009; pp., 1-270. www.history-ophthalmology.com



E. Carrière



A. Grottger



Ch. Meryon

El aguafuerte es una modalidad de grabado que se efectúa tomando como base una plancha o lámina de aleación metálica, habitualmente de hierro, zinc y, más frecuentemente, cobre. Ésta se recubre de una fina capa de barniz protector, o de cera resistente a los ácidos. El grabador dibuja con un estilete de punta cónica muy afilada en esta capa de barniz, llegando justo hasta el cobre sin penetrar en él. Posteriormente se sumerge la lámina con su barniz en una solución de agua y ácido nítrico, esto es el aguafuerte propiamente dicho. Esta solución corroe el cobre en las zonas en que éste no está protegido por el barniz, y deja unos surcos. El tiempo de inmersión de la lámina en el ácido determina la profundidad de la línea en el grabado, otorgándole a mayor tiempo mayor valor. Se retira el barniz, y la plancha ya está lista para el proceso de estampación. Se impregna la superficie con una tinta espesa que penetra en los surcos y se retira el sobrante. Se coloca sobre la plancha un papel especial, humedecido para hacerlo un poco esponjoso, y sobre él, una mantilla fina de lana, y se pasa por una prensa formada por una platina de metal y dos rodillos denominada tórculo. El papel penetra en los surcos y se impregna de la tinta, obteniéndose una imagen simétrica a la que se encuentra en la matriz.

El pintor del siglo XX con ceguera al color merece un párrafo y una dedicación especial por el reconocimiento y el valor de su obra y por la magnitud de los trastornos psiquiátricos que lo afectaron. Me refiero a **Vincent van Gogh**. Mucho se ha escrito acerca del estado mental de van Gogh, el cual lo llevó a automutilarse y suicidarse a los 37 años de edad⁷⁷. Es reconocido que muchas de sus pinturas fueron influenciadas por su situación emocional al momento de pintarlas; pero existen pocas dudas acerca de que este maestro expresionista padecía una ceguera al color⁷⁸, y la única duda que queda es si era de origen genético o adquirido debido a intoxicación por digitalina, absintio o plomo⁷⁹. La supuesta intoxicación por digitalina está basada en el hecho de que van Gogh pintó a su médico en dos oportunidades y en los dos cuadros el facultativo aparece sosteniendo una rama de digital en la mano. La sospecha de intoxicación por absintio se fundamenta en el hábito del pintor de beber Pernaud. Finalmente el empleo por van Gogh de pinturas con alto contenido en plomo ha hecho sospechar la intoxicación plúmbica (saturismo). No obstante, la causa genética es el origen más realista de la ceguera al color que casi con seguridad padecía el artista.

⁷⁷ Blumer, D.; The illness of Vincent van Gogh. *Am J.* 159; 519-526; (2002).

⁷⁸ Sheehan, D.; Van Gogh-color blind? *JAMA* 227; 205; (1974).

⁷⁹ Lee, T.C.; Van Gogh visión. Digitalis intoxication? *JAMA* 245; 727-729; (1981).

Kazunori Asada, un experto japonés en el análisis de los colores, es quien ha provisto las pruebas más recientes y convincentes acerca de la ceguera al color de van Gogh. Asada, mediante el empleo de luces y filtros en cuartos cerrados ha conseguido reproducir los colores tal cual los vería un individuo con discromatopsia (ceguera al color) al observar una foto o un cuadro. La siguiente figura muestra una imagen de Asada, tal como se vería normalmente (izquierda) y luego de ser modificada para la ceguera al rojo (derecha): es notoria la marcada diferencia de tinte entre una y otra.

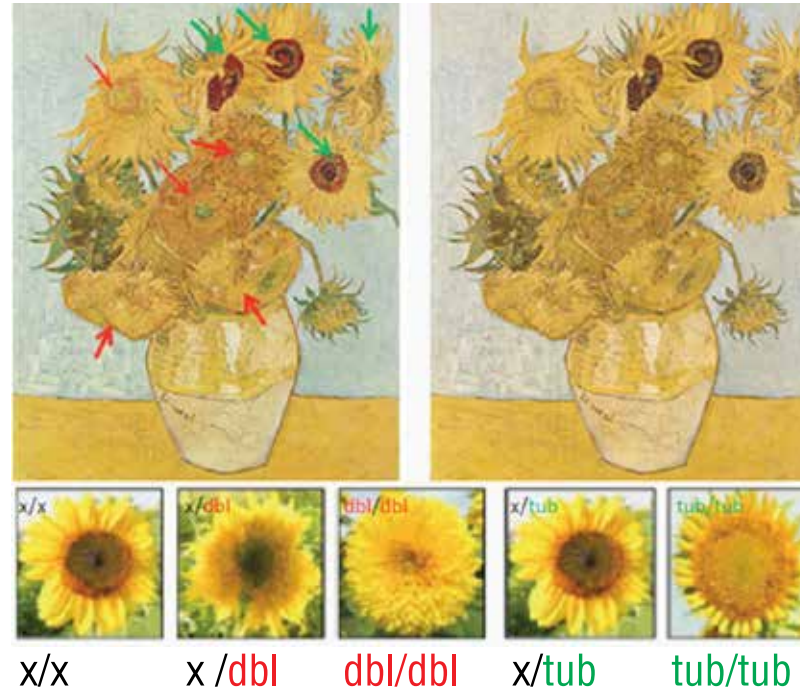


Opuestamente, las imágenes de la derecha e izquierda de las figuras de la derecha, correspondientes a los cuadros de van Gogh “Noche estrellada” y “Girasoles” reproducidos sin el filtro (izquierda) y con el filtro (derecha) de Asada, son muy similares, lo que aporta pruebas sólidas acerca de la ceguera al color del pintor expresionista, quien reproducía una imagen tal cual él la veía a través de su protanopia.



“Noche estrellada”, van Gogh

El cuadro “Girasoles” posee un interés adicional. En la parte de abajo de la figura se ilustran las flores de los distintos tipos de girasoles. El indicado como x/x es la variedad no mutante, normal, o salvaje; el x/dbl tiene un gen normal x y uno mutante (heterocigoto); el dbl/dbl tiene los dos alelos mutantes (homocigoto); mientras que el x/tub y tub/tub son hetero -y homocigoto para una segunda variedad de alelo. En el cuadro de van Gogh se señalan con flechas rojas (dbl) y verdes (tub) las flores ilustradas. ¡El artista, sin saberlo, reprodujo únicamente los distintos tipos de flores mutantes!!⁸⁰.



⁸⁰ Chapman M.A. y col.; Genetic analysis of floral symmetry in Van Gogh's sunflowers reveals independent recruitment of CYCLOIDEA genes in Asteracea. PLOS genetics 8; e1002628; (2012).

Rouault, Monet y Mary Cassat son pintores que también produjeron obras teniendo dificultades en percibir los colores. Sin embargo, en los tres casos fueron síntomas de glaucoma o cataratas y no de causa genética.

La **degeneración macular** afecta a personas mayores (60 o más años) y produce una degradación de las células de la región central de la retina. La visión borrosa en la parte central del campo visual y la dificultad para leer son síntomas habituales de la afección, que no se corrigen con lentes debido a que son una alteración de la retina. Las anomalías genéticas hereditarias (genes *ABCA4*, cromosoma 1p22.1; *HTRA1* y *ARMS2*, cromosomas 10q26.3 y 10q26.13, respectivamente) son una de las causas que desencadenan la degeneración retiniana.

El famoso pintor impresionista **Edgar Degas** (1834-1917) comenzó a padecer síntomas visuales compatibles con la degeneración macular desde los 50-55 años en adelante; debido a la temprana edad de comienzo de la degeneración es probable que su afección retiniana haya tenido un significativo componente genético. Alrededor de 1880 su agudeza visual era de 0,5 (20/40) y fue disminuyendo progresivamente hasta bajar a >0,1 (20/200) desde 1900 en adelante⁸¹. Tal decrecimiento en la agudeza visual se refleja en sus cuadros, los cuales fueron perdiendo definición y haciéndose más borrosos con el aumento de la edad del pintor. Las reproducciones de la serie “Ballet” de Degas son un ejemplo de lo acontecido. La definición y detalles del rostro, vestidos y figuras de las bailarinas van decreciendo progresivamente a medida que se incrementa la fecha de las obras (figura).

⁸¹ Marmor, M.F.; Simulation of Monet's cataracts and Degas' retinal disease. *Arc. Ophthalmol.* 124; 1764-1769; (2006).



1875

1884

1891

1907

¡Entre los raros el anormal es regular! Esta afirmación podría haber sido enunciada para referirse al pintor posimpresionista y dibujante de afiches, el francés **Henri de Toulouse-Lautrec** o **Henri Marie Raymond de Toulouse-Lautrec** si se lo recordara por su nombre completo (1864-1901). Debido a la enfermedad con la que había nacido, el ámbito natural del pintor era la noche de la “Belle Époque” parisina; su entorno, los

cabarets de París, especialmente el Moulin Rouge, el Chat Noir o el Folies Bergère; sus compañeros, los clowns, equilibristas, contorsionistas y cómicos del varieté; sus amigas y parejas, las bailarinas de can-can y las prostitutas y rufianes de vida fácil o más bien difícil, el tabaco, el alcohol y el comportamiento disoluto sus hábitos (figura).

Nació en el castillo de Albi en el seno de una familia de la nobleza y fue el hijo primogénito de una pareja endogámica de primos hermanos, lo cual aumentó sus chances de recibir tanto de la rama materna como de la paterna un gen mutado recesivo de la catepsina K (*CTSK*, cromosoma 1) que le produjo una **picnodisostosis**. Los síntomas más

frecuentes de esa rara enfermedad (un caso cada 100.000 nacimientos) son: aumento de la densidad ósea (osteoesclerosis) con fracturas frecuentes por traumas menores, reabsorción espontánea de las falanges distales de los dedos (acroosteolisis), talla moderadamente baja, en ocasiones exacerbada por las fracturas (padeció fractura de ambos fémures y medía 1,52m), anomalías dentarias, deformidades craneanas y del tórax, aumento de tamaño del bazo e hígado (hepatoesplenomegalia), anemia. Otra de las anomalías que afectaban a Toulouse-Lautrec era el reblandecimiento de los huesos craneales (craneomalacia), lo que explicaría el permanente uso –a modo de protección– del sombrero bombín, el cual según algunos ni siquiera se lo quitaba en el lecho durante sus encuentros amorosos (E. Castilla, comunicación personal). Aunque la picnodisostosis es una enfermedad seria, los pacientes suelen sobrepasar sin inconvenientes los 55 a 60 años de edad. Sin embargo, Toulouse-Lautrec a consecuencia del alcoholismo y la sífilis falleció a los 36 años de edad. Su obra ilustra los personajes de la noche parisina y la figura anterior muestra la imagen del pintor con su sombrero y un cuadro que ilustra a dos prostitutas esperando la revisión médica... Quizá una de ellas sorteó el filtro médico y le contagió la sífilis al pintor.

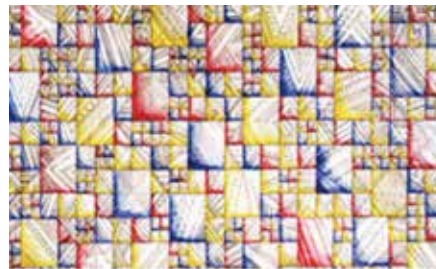


Henri de Toulouse-Lautrec

Los síntomas principales de la **demencia frontotemporal (DFT)** son cambios de la personalidad, falta de cuidado personal y la pérdida de la habilidad de expresar y entender el lenguaje. A diferencia de la enfermedad de Alzheimer, la demencia frontotemporal afecta poco la memoria del paciente, y en general los primeros

síntomas acontecen a edades más tempranas (40 a 60 años) que en el Alzheimer. Existen varias formas clínicas del DFT que son el resultado de mutaciones en genes diferentes. Una de las formas más frecuentes es producida por una mutación en el gen *MAPT* localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q21.31). Las lesiones cerebrales de la DFT generan atrofia de los lóbulos cerebrales frontal y temporal habitualmente del lado opuesto al uso predominante de la mano (daño cerebral izquierdo en los diestros y viceversa). En el año 2000 un grupo de investigadores de la Universidad de California estudiaron un total de 69 casos de DFT y encontraron que 12 pacientes (17.4%) habían desarrollado o incrementado sus habilidades artísticas o de creatividad durante el transcurso de la enfermedad⁸². El análisis de estos casos demostró que en 10 de ellos las lesiones cerebrales aparecían en el lóbulo temporal izquierdo independientemente de que fueran diestros o zurdos; los 12 casos exhibían marcadas dificultades para dar el nombre correcto a los objetos que observaban (anomia); y todos los pacientes con habilidades artísticas tenían buenos a altos niveles de inteligencia previos a la manifestación de la enfermedad. Un buen ejemplo es el caso de la **Dra. Ann Adams**, una prestigiosa matemática, quien en 1984 decidió dedicarse a la pintura durante varias horas por día. En la década de 1990 comenzó a tener síntomas de DFT y durante el transcurso de la enfermedad produjo varias obras que se caracterizan por la repetición de un motivo simple al cual se le van agregando modificaciones de color y forma (figura).

Teniendo en cuenta que el cerebro es la sede del pensamiento abstracto y del simbolismo que culmina en arte, no es extraño que las afecciones que lo afectan produzcan cambios en la



⁸² Miller, B.L. y col.; Functional correlates of musical and visual ability in frontotemporal dementia. Br. J. Psychiatr. 176; 458-463; (2000).

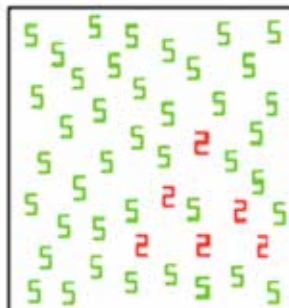
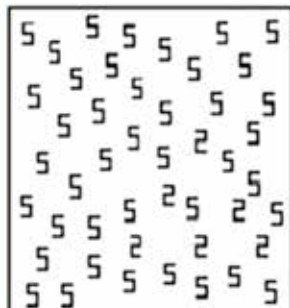
producción artística. Sin embargo, es importante destacar que la principal diferencia entre la DFT y otras patologías es que la DFT puede incrementar o incluso promover la creación artística mientras que otras enfermedades cerebrales modifican pero no incrementan esta aptitud. Este concepto es sin embargo relativo. **Louis Wain** (1860-1939) se hizo famoso por sus pinturas de gatos. En 1924 fue internado en una institución para enfermos mentales de Londres debido a su comportamiento anormal, con un diagnóstico de **esquizofrenia**. Los estudios en mellizos muestran que esta afección tiene un componente hereditario del 80-85%⁸³. La figura siguiente ilustra una serie de reproducciones de un mismo modelo de gato que fueron producidas en los últimos 30 años de vida de L. Wain. Aunque el cambio de la imagen es evidente, la evaluación de la calidad artística de cada imagen depende más del observador que del artista. Esto nos conduce a los conceptos que se desarrollarán en la siguiente sección.

⁸³ Cardno AG & Gottesman II; Twin studies of schizophrenia: from bow-and-arrow concordances to star wars Mx and functional genomics. Am J Med Genet. 97; 12-7; (2000).



3-A. III. Anormalidades genéticas del observador. El observador es el objetivo final de una obra de arte. La forma en que reacciona una persona cuando contempla la obra de un pintor es variable y depende de una multiplicidad de circunstancias tales como: formación estética previa, estado emocional, ambiente en el cual se expone el cuadro, motivo por el cual alguien se decide a mirar una pintura. A nadie se le ocurriría dudar del valor artístico de “La Gioconda” de Leonardo da Vinci, o de “La maja desnuda” de Francisco de Goya. Sin embargo, cualquier persona que desee contemplar estas obras en el Museo del Louvre en París, o en el caso del cuadro de Goya en el Museo del Prado en Madrid, la experiencia puede significar largas colas para adquirir la entrada al museo, y paciencia para encontrar un espacio en el grupo de interesados que siempre rodean los cuadros famosos. En tales condiciones, es dudoso que la obra pueda despertar demasiadas emociones y en general el esfuerzo que implica observarla es, en general, motivado por el hecho de mirar el original de una obra a la cual conocemos a través de reproducciones y no para valorar su indiscutible valor artístico. En todo caso, es razonable suponer que más allá del impacto que implica observar el original de cualquier pintura famosa, todos los espectadores de la obra apreciarán las mismas formas y colores, aunque con matices diferentes dependiendo del ángulo del cual se mira el cuadro y del estado anímico del observador. También puede suceder que alguno de los que contemplan un cuadro padezca algún tipo de ceguera al color que modifique su apreciación de la obra. Además, existe un número reducido de personas –aproximadamente 5 de cada 1.000- que ante un cuadro apreciarán algo totalmente diferente del resto de los espectadores. Nos resulta tan natural ver colores y formas, oír sonidos, utilizar el olfato para apreciar aromas, etc., que no se nos ocurre imaginarnos que pueda haber personas con “mezcla de sensaciones”. Sin embargo, estas personas existen y sufren una disfunción denominada “**sinestesia**”⁸⁴, aunque quizá emplear el adjetivo calificativo “sufrir” sea muy exagerado pues en general las sinestesias no generan mayores inconvenientes en quienes las tienen. En los sinestésicos auditivos, un sonido, además de ser oído, puede despertar una sensación de color, de gusto o de aroma. En los sinestésicos visuales, un número o una letra pueden verse siempre con un color propio independientemente del color original con que han sido escritos, o una imagen puede oírse, saborearse o producir dolor. La figura siguiente ilustra el concepto. El inserto superior representa cómo un sabor puede oírse y los insertos inferiores cómo las letras o números pueden verse con colores propios. La frase del rectángulo izquierdo remarca el concepto mediante la pregunta: “¿Puede oír los colores?”

⁸⁴ Barnett, K.J. y col.; Familial patterns and the origins of individual differences in synaesthesia. *Cognition* 106; 871-893; (2008).



Vemos así que la contemplación de un cuadro por un sinestésico visual puede ir acompañada de una multiplicidad de sensaciones no compartidas por el común de las personas. En ocasiones, la sinestesia puede ser adquirida y resultar de traumatismos craneanos o lesiones vasculares o tumorales de cerebro. Sin embargo, en la mayor parte de los casos es de origen genético, con una alta incidencia de aparición en diferentes generaciones de una familia. Aunque no han sido identificadas las mutaciones que generan las multisensaciones, sabemos que involucran distintos genes ubicados en los cromosomas 2, 5, 6, y 12⁸⁵. Tampoco conocemos de qué manera se modifican las conexiones cerebrales, aunque es altamente probable que en los sinestésicos un estímulo sensorial active, además de su centro cerebral específico, otros centros sensoriales generando la multisensorialidad⁸⁶. Para aquellos que no somos sinestésicos siempre nos quedará el interrogante: ¿Cuál será el aroma de la maja en su sempiterna desnudez, o el sabor de los enigmáticos labios en la sonrisa de la Gioconda?

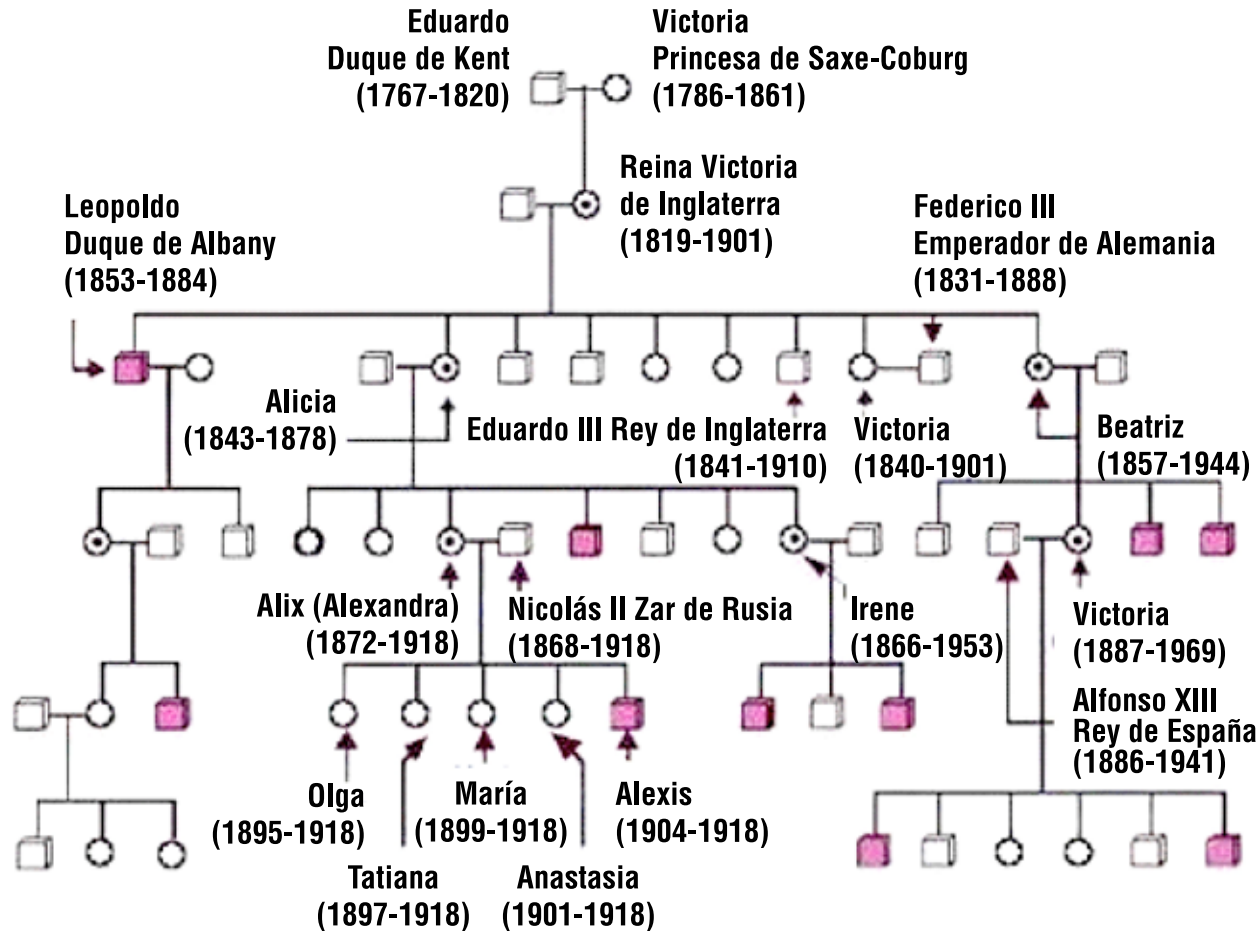
⁸⁵ Asher, J. E. y col.; A whole-genome scan and fine-mapping linkage of auditory-visual synesthesia reveals evidence of linkage to chromosomes 2q24, 5q33, 6p12, and 12p12. *Am. J. Hum. Genet.* 84; 279-285; (2009).

⁸⁶ Bargary, G., Mitchell, K. J.; Synaesthesia and cortical connectivity. *Trends in Neurosciences* 31; 335-342; (2008).

4. Música y danza. De las distintas formas musicales, solamente en la ópera he encontrado dos personajes, Amfortas y Sigfrido, quienes muestran peculiaridades fácilmente asociables con anomalías genéticas. Ambos personajes fueron creados por **Richard Wagner** y desempeñan roles fundamentales en dos de las óperas de este autor.

Según Wagner (1813-1883) la ópera Parsifal fue imaginada un Viernes Santo de 1857. Sin embargo, la composición de la ópera comenzó a fines de 1876 y la obra fue estrenada recién en julio de 1882, siete meses antes de la muerte del compositor. El argumento de esta extensa obra de más de cuatro horas y media de duración deriva de un romance germánico del siglo XIII y trata de una hermandad de monjes militantes que custodian el Santo Grial –cáliz usado por Jesús en la última cena- y la Santa Lanza que se clavó en el costado del tórax de Cristo en la crucifixión. Amfortas, quien debía ser el guardián de las dos reliquias santas, cede a los artilugios de una hechicera –Kundry- y durante el proceso de seducción pierde la lanza y es herido por la hechicera en el pecho. Desde ese momento la herida no cierra y sangra continuamente debilitando a Amfortas, quien finalmente se salvará gracias a la magia del joven Parsifal, un héroe piadoso y puro. El sangrado persistente de una herida es el síntoma más característico de la **hemofilia**, enfermedad debida a una mutación recesiva del gen *F9*, ubicado en el cromosoma X (Xq27.1), lo cual produce una deficiencia en la coagulación debido a que el gen mutado induce la formación de una proteína deficiente (factor IX de la coagulación). Wagner se movía en los círculos de la nobleza y de las familias reales de Europa, y en la época en que compuso Parsifal la hemofilia era bien conocida por ser una de las afecciones que afectaba a una de las familias reales más conspicuas⁸⁷; la cual se ilustra en la genealogía siguiente.

⁸⁷ Jobling, M.; Genes and Queens. *Investig. Genetics.* 2; 14; (2011).



En la ilustración, los círculos representan a las mujeres y los cuadrados a los varones. Las líneas horizontales conectan los dos miembros de una pareja o a todos los hermanos descendientes de una pareja. Los puntos negros dentro de los círculos indican las mujeres que son portadoras de la mutación en uno de sus cromosomas X, aunque no padecen la afección por tener un gen normal en su segundo X. Los cuadrados de color bordó señalan los varones hemofílicos por tener la mutación en el único gen F9 de su cromosoma X. Según la genealogía, la Reina Victoria de Inglaterra fue la primera en generar y transmitir la mutación.

El segundo personaje es Sigfrido, quien desempeña el rol central de las obras tercera y cuarta del monumental “Anillo de los Nibelungos”, conformado por: “El oro del Rin”, “La Valkiria”, “Sigfrido” y “El ocaso de los dioses”; en total casi 15 horas de música y canto excelsos. Sigfrido es el hijo de la unión incestuosa entre hermanos descendientes de los semidioses que habitan el “Valhala”. En Sigfrido, el personaje principal es un joven huérfano que no conoció a sus padres y que está bajo la tutela de un enano que solo desea utilizarlo para recuperar el oro y el poder perdidos en la primera ópera de la tetralogía: “El Oro del Rin”. Sigfrido desconfía, se burla del enano y continuamente busca aventuras, cada vez más osadas y peligrosas. No conoce el miedo y finalmente luego de triunfar de cada peligro y desafío que afronta despierta a Brunilda de su sueño protegido por el fuego y se une con ella en una nueva relación incestuosa tía-sobrino. En el “Ocaso de los dioses” el espíritu inquieto de Sigfrido lo conduce a un entorno diferente donde, víctima de la perfidia de sus enemigos, traiciona sus ideales, termina asesinado por quien creía su amigo, e inicia el desmoronamiento y decadencia del “Valhala”.

Cualquier genetista que aprecie la obra de Wagner y ahonde en la personalidad de sus personajes, inmediatamente notará la similitud del comportamiento de Sigfrido con el comportamiento de los que son rotulados como **síndromes de búsqueda de novedad** (“novelty seeking”, en inglés). Los rasgos más destacados de estos individuos son: búsqueda continua de nuevas aventuras, desafíos o emprendimientos; impulsividad; resolución de problemas por métodos no convencionales; temperamento irascible; ausencia de temor por las consecuencias de sus actos; falta de frustración en los fracasos⁸⁸. **¡Indudablemente Sigfrido era un “novelty seeking”!** Este trastorno de la personalidad muestra una transmisión hereditaria y es el resultado de tener un alelo o variante “larga (L)” de un gen receptor del neurotransmisor dopamina (*DRD4*) ubicado en el brazo largo del cromosoma 11 (11p15.5). También un alelo denominado “corto” del gen *DRD4* interviene en la producción de un segundo neurotransmisor y produce un incremento en la aceptación de riesgos por los que son portadores del alelo. La consanguinidad resultante de un incesto aumenta las probabilidades de que un descendiente de este tipo de unión –tal como era el caso de Sigfrido– tenga mayores posibilidades de manifestar características fenotípicas que sean la consecuencia de portar dos copias (una en cada cromosoma de un par) de una mutación recesiva.

⁸⁸ Cloninger, C. R. y col.; A psychobiological model of temperament and character. Arch. Gen. Psych. 50; 975-990; (1993).

Los compositores y los músicos no están libres de las miserias de la **demencia frontotemporal**. Prueba fehaciente de ello es **Maurice Ravel**. En 1927, la bailarina y empresaria rusa Ida Rubinstein le encargó a Ravel la composición de un ballet de carácter español que Ida, a sus 42 años de edad, esperaba representar con su compañía de baile. El 11 de noviembre de 1928, en la Ópera Garnier de París se estrenaba el “*Bolero*” en un programa de ballet que incluía las obras “*La Valse*”, “*Le Bien Aimé*” y “*Psyche et L’amour*”. En sus casi 15 minutos de duración el “*Bolero*” comprende dos temas musicales (ver abajo) que se repiten 169 veces con 25 variaciones en un crescendo continuo, generando una obra magnífica con un efecto hipnótico.



Para explicar la predominancia de timbres orquestales a expensas de la melodía, en el 2002 un grupo de investigadores del “Centro Broca” de París propuso que Ravel, al momento de componer el *Bolero* padecía una demencia frontotemporal con lesiones predominantes en el lóbulo temporal izquierdo del cerebro⁸⁹. Entre 1927 y 1928 Ravel había comenzado a tener dificultades para tocar el piano, moverse y expresarse con el habla. El deterioro fue progresivo y durante los años siguientes solo pudo componer dos piezas musicales más: “*Concierto para la mano izquierda*” y “*Concierto en sol mayor*”, ambas para piano y orquesta. Aunque la inteligencia de Ravel se mantenía sin mayores modificaciones, los desórdenes de escritura, habla y motricidad se fueron incrementando progresivamente en un *crescendo* trágicamente reminiscente al de “*Bolero*”, hasta llegar a ser incompatibles con la vida social del compositor. En diciembre de 1937 le efectuaron en París una intervención quirúrgica cerebral en un intento desesperado de corregir su mal, y el 28 de diciembre de ese año, sin haber salido nunca de coma quirúrgico, Ravel falleció causando una verdadera consternación en los círculos musicales. Pese al éxito arrollador de “*Bolero*”, Ravel nunca estuvo satisfecho con esta obra, probablemente porque para él era una muestra de la disminución de su capacidad melódica. Al respecto, se cuenta una anécdota que revela la insatisfacción del compositor: durante el estreno de “*Bolero*” una mujer del público gritó “*Au fou, au fou*” (Al loco, al loco); al oírla, Ravel le comentó a su hermano “*¡Celle-là, elle a compris!*”

⁸⁹ Amaducci, L. y col.; Maurice Ravel and right-hemisphere musical creativity: influence of disease on his lasts musical works? European J. Neurol. 9; 75-82; (2002).

(He ahí, ella ha comprendido). Para los interesados en Ravel, su demencia y el “*Bolero*”, es recomendable leer el editorial publicado por M. Battro en el diario “La Nación”⁹⁰ y el artículo de P. Ransanz-Martinez sobre Ravel, su enfermedad y el “*Bolero*” publicado en el número 84 del 2007 de la revista “Filomúsica”.

⁹⁰ Battro, M.; El ruido y la música. La Nación 10/02/2002, pág. 13.

Existen familias con una alta frecuencia de músicos o compositores entre sus integrantes. La más famosa es la de **Bach**, la cual a lo largo de 200 años y más de seis generaciones produjo docenas de músicos. El más famoso fue **Johann Sebastian**. Sin embargo, su padre, Johann Ambrosius, era un talentoso violinista y trompetista; uno de sus tíos, Johann Christian, era un eximio organista que motivó a Johann Sebastian a dedicarse a la música; y cuatro de los hijos de Johann Sebastian adquirieron renombre como ejecutantes y compositores. En aquella época la fama de la familia era reconocida hasta el punto de emplear el apellido Bach como sinónimo de músico.



De la unión de **Leopold Mozart**, conocido compositor, con Anna María Pertl, nacieron siete hijos, de los cuales solo dos llegaron a la adultez; el más famoso fue **Wolfgang Amadeus**, mientras que la hermana María Anna “Nannerl” era ejecutante de piano. El retrato de la familia, pintado por Johann Nepomuk della Croce en 1780, muestra a Leopold con sus hijos y la imagen de su esposa en el cuadro que aparece en la pared (figura).

El vienés **Erich Kleiber**, renombrado Director de Orquesta, se radicó en Buenos Aires en 1937 como Director Musical del Teatro Colón, cargo que desempeñó hasta 1949. Siete años más tarde, en 1956, falleció a los 66 años de edad. Su hijo Carlos comenzó los estudios de música en Buenos Aires y también alcanzó renombre internacional como Director de Orquesta, hasta su muerte en el 2004 a los 70 años de edad.

El trío y el dúo de rock conocidos como “Bee Gees”, el primero, y “Righteous Brothers”, el segundo, estuvieron integrados por hermanos; y también los famosos cantantes de jazz Frank Sinatra/Nancy Sinatra y Nat “King” Cole/Natalie Cole están ligados por la relación padre-hija.

Podríamos seguir dando más ejemplos de músicos, directores, compositores, vocalistas, etc., unidos por vínculos familiares, pero los mencionados son suficientes para plantear la pregunta: **¿Cuál es la relación entre genética y música?** Se podría argumentar que la relación de familia es una cuestión cultural vinculada con la práctica de un arte en el entorno familiar. Pero en tal caso, ¿por qué no se encuentran relaciones de familia similares y frecuentes entre los pintores, escultores o escritores? Seguramente porque la genética tiene mucho que ver con la musicalidad (capacidad para crear, dirigir o ejecutar música). En primer lugar, los estudios con 138 parejas de gemelos idénticos y 148 de gemelos no-idénticos demostraron que entre el 70% y el 80% de la musicalidad depende de factores genéticos⁹¹. Además, conocemos que hay genes que favorecen el **“tono perfecto”** (“perfect pitch”, en inglés), que es la cualidad de identificar exactamente una nota oída sin emplear ningún sonido de referencia. Una variedad alélica de un gen receptor de la vasopresina (*AVPR1A*; 12q14.2), hormona hipotálamo-hipofisaria que regula la absorción de agua en los riñones y otras variantes estructurales de genes que controlan el metabolismo del neurotransmisor serotonina (cromosoma 5) o el desarrollo de las neuronas (cromosoma 2), son los que modulan el “tono perfecto”^{92,93}. Es interesante mencionar que la habilidad del “tono perfecto” es más frecuente y está más desarrollada en los asiáticos del este que hablan chino mandarín o chino cantonés. Estos dos idiomas requieren entrenamiento en la modulación de los sonidos verbales, ya que una misma palabra puede tener significados diferentes de acuerdo a la entonación con que se pronuncie. Por lo tanto, en aquellos individuos con genes que favorecen el “tono perfecto” se da la situación ideal de “herencia y entrenamiento” que acentúan el carácter fenotípico⁹⁴.

En contraposición con el “tono perfecto”, una baja frecuencia de personas padece de **“sordera de tono” (amusia)**, la cual les impide reconocer melodías, notas, o producir la entonación necesaria para comunicarse en chino mandarín^{95,96}. Mediante el análisis de 71 casos de amusia provenientes de 9 familias y 75 casos de controles normales obtenidos de 10 familias, pudo determinarse que la amusia impide el reconocimiento del tono pero no del ritmo y que además tiene un fuerte componente genético, aunque hasta el momento no se han identificado el gen o genes involucrados, o la posición cromosómica de los mismos⁹⁷.

⁹¹ Drayna, D. y col.; Genetic correlates of musical pitch recognition in humans. *Science* 291; 1969-1972; (2001).

⁹² Ukkola, L.T. y col.; Musical aptitude is associated with AVPR1A-haplotypes. *PLoS one* 4; e5534; (2009).

⁹³ Ukkola-Vuoti, L. y col.; Genome-wide copy number variation analysis in extended families and unrelated individuals characterized for musical creativity and aptitude in music. *PLoS one* 8; e56356; (2013).

⁹⁴ Henthorn T. y Deuchst, T.; Ethnicity versus early environment: comment on early childhood and music education and predisposition to absolute pitch. *Am. J. Med. Genet* 143A; 102-103; (2007).

⁹⁵ Peretz, I.; Musical Disorders. From behavior to genes. *Curr. Directions Psycholog. Sc.* 17; 329-333; (2008).

⁹⁶ Yun, N. y col.; Congenital amusia in speakers of a tonal language: association with lexical tone agnosia. *Brain* 133; 2635-2642; (2010).

⁹⁷ Peretz, I. & col.; The genetics of congenital amusia (tone-deafness). A family aggregation study. *Am J. Hum. Genet.* 81; 582-588; (2007).

De lo expuesto en esta sección puede concluirse que la creación, la ejecución o la audición de la música en todas sus variedades, dependen de un conjunto de genes que modulan, regulan, favorecen o modifican el participar en esta forma de arte. Además, si se oye la música en un teatro o si se la aprecia en una película o en un video, la experiencia incluirá la estimulación visual; por otra parte, si el oyente fuera sinestésico podría activar otras formas sensoriales como el gusto o el tacto, aunque no es raro que un “*fortissimo* (ff)” o un “*fortississimo* (fff)” ejecutados por una orquesta sinfónica generen vibraciones que estimulan el tacto sin que el oyente sea sinestésico. Esta multiplicidad de sensaciones que produce la música explica las profundas emociones que genera. Es por ello que la música es un acompañante infaltable de la acción en el cine.

Con respecto a la **danza**, se ha hecho mención en la introducción al rol de algunos genes en esta forma de expresión artística. Por lo tanto, en los párrafos siguientes se desarrollarán varios aspectos adicionales.

La danza y la noción de “asimetría fluctuante” son comunes a una amplia variedad de especies animales. Sin embargo, en el hombre, ambas cualidades parecen estar estrechamente vinculadas⁹⁸. Es por lo tanto conveniente comentar aquí los dos conceptos anteriores.

Durante el período reproductivo es común que en algunas especies animales uno de los sexos ejecute movimientos de cortejo similares a una danza para atraer a sus parejas. Es por ello frecuente que en el ser humano, tanto las formas más primitivas como las más evolucionadas de la danza tengan un componente erótico reminiscente del cortejo animal nupcial. Por otra parte, si se analiza a un individuo de una especie animal y se comparan sus mitades derecha e izquierda, la situación ideal sería la simetría perfecta, equivalente a que una mitad sea la imagen en espejo de la otra. Los desvíos de la simetría perfecta se denominan asimetría fluctuante y se los cuantifica mediante medidas de distintos segmentos corporales (en el caso del ser humano, comparación de mitades faciales, manos, pies, órganos bilaterales, etc., de un mismo individuo). Aunque no se conoce qué genes intervienen, la asimetría fluctuante tiene un evidente componente genético⁹⁹. En la revista inglesa de ciencia “Nature”, en el 2005¹⁰⁰ se publicó un estudio efectuado en un grupo de 40 jamaquinos durante diversas sesiones de danza. Los autores efectuaron videos de los bailes, desarrollaron un método para

⁹⁸ Brown W. M. y col.; Dance reveals symmetry especially in young men. Nature 438; 1148-1150; (2005).

⁹⁹ Tomkins, J. S., & Kotiaho, J. L.; Fluctuating asymmetry. Encyclopedia of Life Sciences. 2001; Macmillan Publishers; Nature Publishing Group. <http://users.jyu.fi/~jkotiaho/Publications/ELS01.pdf>

¹⁰⁰ Brown W. M. y col.; Dance reveals symmetry specially in young men. Nature 438; 1148-1150; (2005).

medir por separado la calidad del baile y la asimetría fluctuante, y analizaron estadísticamente la reacción femenina y masculina a los dos parámetros cuantificados. El estudio demostró que los varones aprecian más la calidad del baile en las mujeres que la calidad de su simetría corporal, mientras que, opuestamente, las mujeres favorecen en los hombres más la simetría corporal que la destreza para el baile.

En los animales, las hembras habitualmente invierten más energía que los machos en producir descendencia. Así, por ejemplo, en las mujeres, la preñez, el amamantamiento y el cuidado del recién nacido implican -para la reproducción- una inversión energética superior a la del varón. Según la publicación de "Nature" la predilección por la simetría de las hembras sería debida a la búsqueda instintiva de la pareja físicamente mejor dotada. Otro estudio que merece ser comentado es el de Peter Lovatt. Este investigador emitió por un sitio de internet de la BBC un video de cuatro minutos de duración en el cual él mismo aparecía efectuando distintos estilos de baile (ver figura); y acompañó el video con un cuestionario en el que se formulaban varias preguntas y se solicitaba que el respondiente identificara su propio estilo de danza y se autocalificara como bailarín en una escala de varios pasos que iba de "terrible" a "excelente".



Casi 14.000 personas contestaron satisfactoriamente la encuesta (8.816 varones y 4.899 mujeres) y el análisis de los resultados reveló que hasta la edad de 16 años los hombres se autocalifican en los niveles bajos de habilidad, para comenzar luego una curva ascendente de autoevaluación que alcanza su máximo entre los 60 y 65 años de edad. En las mujeres aparece una historia diferente: hasta los 16 se autocalifican en niveles de bondad que luego decrecen entre los 16 y los 20 años, vuelven a aumentar entre los 20 a 35 años y se mantienen para luego decrecer de los 55 a los 60 años de edad. Según Lovatt, estas respuestas de autocalificación como danzarines en los dos géneros están determinadas por la constitución genética y la variación del espectro hormonal entre ambos sexos¹⁰¹.

Resulta obvio que la danza es otra de las artes fuertemente influida por la dotación genética del individuo.

5. Escultura. En la escultura no hay, al menos de mi conocimiento, demasiados ejemplos de figuras que muestren afecciones genéticas. Sin embargo, hay algunas a las que vale la pena referirse por su valor histórico.

Una de ellas es de origen egipcio, descubierta por el arqueólogo alemán Hermann Junker en 1926, tiene una antigüedad de más de 4.500 años y se denomina “El enano Seneb y su familia” (Museo del Cairo; escultura en piedra caliza de 22.5 cm de alto, 22 cm de ancho y 26 cm de profundidad). La figura que se muestra a continuación revela que Seneb, quien era un oficial de alto rango en el reino de Djedefre (2.528-2.520 AC) padecía un enanismo acondroplásico, diagnóstico que no solamente se fundamenta en la escultura sino también en los restos de Seneb que confirmaron la existencia de la anomalía física.



¹⁰¹ Lovatt, P.; Dance confidence, age and gender. *Personality and Individual Differences* 50; 668-672; (2001).

Cercanas a la tumba de Seneb se encontraron las tumbas de otro enano acondroplásico, “Permakhu”, padre de Seneb, y de la esposa de Seneb, “Ankh-ib”, quien tenía un esqueleto normal. Hemos comentado anteriormente que la mutación que produce el enanismo acondroplásico es dominante, basta la mutación de un gen del par de alelos o copias que todos tenemos en nuestras células somáticas para que la anomalía fenotípica se manifieste (en las mutaciones recesivas se requiere que estén mutados ambos alelos para que se exprese la anomalía fenotípica). Por lo tanto, un individuo acondroplásico que tiene descendencia con una mujer normal tendrá un 50% de probabilidad de tener un hijo/a con la misma afección. Seneb y su padre se ajustan a esta Ley de Mendel.

Sabemos que Seneb tuvo tres hijos, dos de ellos se muestran debajo de Seneb en la escultura, y también sabemos que ninguno de los tres fue enano lo que indica que toda la descendencia recibió un gen normal de la madre y el único gen normal, no mutado, de Seneb.



Síndrome de Down. Cultura Olmeca, 3.000 AP

¡Es notable, una escultura de más de 4.300 años de antigüedad nos permite diagnosticar una mutación descripta hace menos de 20 años!!

Se sabía desde fines del siglo XIX que en la costa del Golfo de México existían máscaras y tallas provenientes de la cultura precolombina “Olmeca¹⁰²”. Sin embargo, el estudio detallado de este material debió esperar el esforzado trabajo de desenterramiento realizado entre 1938 y 1946 por el arqueólogo estadounidense Matthew

W. Stirling. El empeño valió la pena. Entre el abundante y asombroso material desenterrado se encontraron algunas estatuillas y cinco masivas cabezas en basalto de un tamaño oscilante entre 1,47 y 1,85 metros de alto que exhibían todas la misma facies. Se suponía que estas colosales cabezas eran un homenaje a uno o más gobernantes del pueblo Olmeca. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que son representaciones de niños y adolescentes con síndrome de Down, que probablemente eran objeto de veneración y culto¹⁰³.

¹⁰² La civilización Olmeca es una etnia Amerindia que ocupó desde ~3000 AP hasta ~1500 DC territorios que hoy corresponden a parte de los estados mejicanos de Veracruz y Tabasco.

¹⁰³ Las cabezas Olmecas y su descubrimiento. <http://www.mexicodesconocido.com.mx/descubriendo-las-cabezas-olmecas.html>.



El **labio leporino** es una anomalía congénita que en su máxima manifestación forma parte de un síndrome que se acompaña de paladar hendido. Las causas de este defecto son múltiples (multifactorial), y entre estas causas se encuentran los factores hereditarios con una influencia del 20% al 30% en la manifestación de la anomalía. Tal como se muestra a la izquierda, diversas culturas amerindias prehispánicas, en especial de las costas del Pacífico (colombiano-ecuatorianas, peruanas)¹⁰⁴, han representado el labio leporino en estatuillas y cerámicas.

Cultura Tumaco, 2.300-1.400 AP

¹⁰⁴ Guerrero Velazco, D. A.; Huellas de enfermedades en la cerámica prehispánica. Agencia universitaria de periodismo científico (AU-PEC) <http://aupec.univalle.edu.co/informes/2010/agosto/ceramicas.html>

6. Literatura y cine. En el análisis siguiente la literatura y el cine serán considerados en forma conjunta pues es casi una constante que las obras literarias famosas o notorias son tarde o temprano adaptados para la pantalla grande o la de televisión. Los casos de estas formas de arte inspirados en enfermedades genéticas son tan abundantes que el dar un resumen de cada uno de ellos excedería la extensión prevista para esta sección. A modo de ejemplo, la tabla da información acerca del nombre de la película o libro y de la enfermedad o síndrome genético que ilustra, además del número de entrada en OMIM (del inglés “**O**nline **M**endelian **I**nheritance in **M**an”), sistema al cual puede recurrirse para tener información detallada sobre los síntomas de la enfermedad o síndrome y las causas genéticas que generan la anomalía.

| PELÍCULA O LIBRO | SÍNDROME, ENFERMEDAD O PADECIMIENTO | OMIM # |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|
| Vías cruzadas | Acondroplasia | 100800 |
| Simón Birch | Morquio | 253000 |
| La locura del rey Jorge | Porfiria aguda intermitente | 176000 |
| El aceite de Lorenzo | Adrenoleucodistrofia | 300100 |
| Los otros | Xeroderma pigmentosa | 614632 |
| Pearl Harbor | Dislexia | 127700 |
| Alex | Fibrosis quística | 602421 |
| El octavo día | Down | 190685 |
| Amelie | Osteogénesis imperfecta | 120140 |
| Mar adentro | CADASIL | 125310 |
| El hijo de la novia | Alzheimer | 104300 |
| Los niños de Brasil | Clonaje reproductivo | Ciencia Ficción |
| Gattaca | Selección genética | Ciencia ficción |

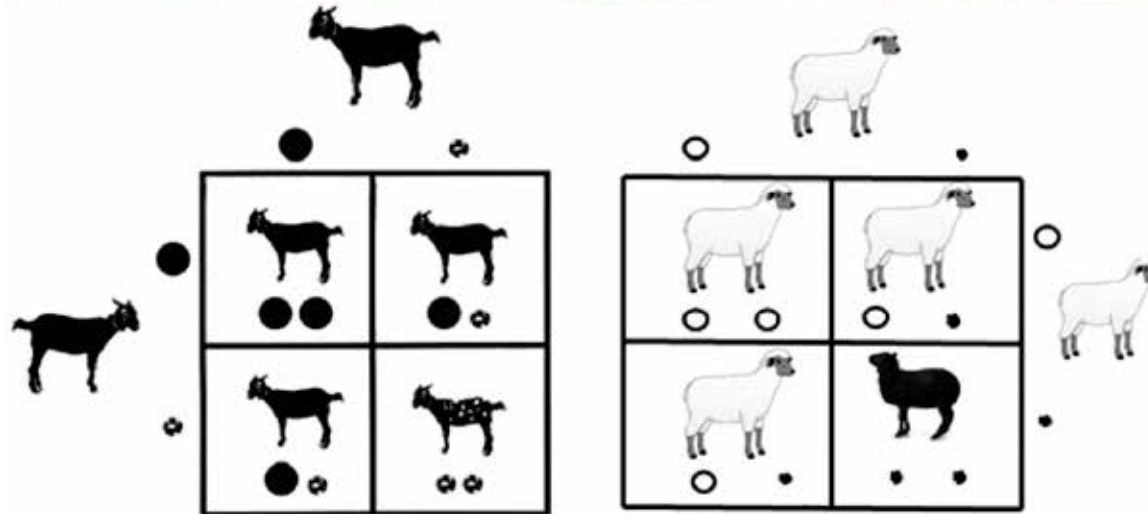
Además de los libros/películas incluidas en la tabla, existen dos ejemplos que por su trascendencia merecen ser tratados en mayor detalle. El primero es el libro *“My sister’s keeper”* (“Una decisión difícil”), también editado como DVD. La obra trata de un procedimiento genético, denominado **“el hermano salvador”**, el cual es infrecuente y presenta una serie de aspectos éticos complejos que deben tenerse en cuenta cuando se resuelve emplearlo. Existen enfermedades hemáticas agudas (por ejemplo diversas formas de leucemia) que se manifiestan en la niñez temprana y requieren repetidas transferencias de médula ósea e incluso injerto de órganos de un donante compatible para mantener con vida al paciente. Los donantes más probables son los padres o los hermanos. Sin embargo, cuando ninguno de los familiares directos es histocompatible, puede utilizarse el procedimiento de fertilización asistida con selección del embrión a implantar para concebir a un hermano compatible que pueda servir de donante: “el hermano salvador”. La película nos muestra a una antigua abogada defensora, Sara Fitzgerald (Cameron Díaz), quien se ve obligada a volver al tribunal cuando su hija de once años, Anna (Abigail Breslin), los demanda a ella y a su esposo, Brian (Jason Patric), para así lograr su emancipación médica. Esta niña, la “hermana salvadora”, había sido seleccionada y concebida exclusivamente para intentar salvar la vida de su hermana mayor, Kate (Sofia Vassilieva), quien padecía una variedad de leucemia linfocítica aguda. Anna, quien había pasado por incontables (y dolorosas) donaciones de médula ósea, es forzada por su madre a donar un riñón, luego de que la salud de Kate vuelve a desmoronarse por una insuficiencia renal grave, secundaria de su leucemia. Sin embargo, esta vez, la “hermana salvadora” se niega a hacerlo diciendo que ya está cansada de pasar su vida en el hospital, sin estar enferma, y que además quiere tomar decisiones sobre su propio cuerpo y llevar una vida normal. Por lo tanto busca los servicios de un abogado (Alec Baldwin) para obtener la emancipación médica de sus padres y evitar ser donante. Esta decisión pondrá a Anna en una delicada situación con su familia, sobre todo con su madre, cuyo esfuerzo por salvar a Kate se ha vuelto una obsesión. El final de la película es sorprendente, lo cual me lleva a mí también a tomar una decisión difícil: si relato el final quito la sorpresa a quienes deseen leer el libro o ver el DVD; si no lo hago privo a los interesados de conocer la resolución del conflicto. Una forma de solución intermedia de mi conflicto es describir el final en la cita de la derecha y dar al lector la libertad de leer o no el párrafo¹⁰⁵.

El segundo relato, además de tener valor histórico, implica el empleo de la primera ley de Mendel de dominancia y recesividad (“ley de la uniformidad”) más de 2.000 años antes de que fuera formulada por el padre de la genética.

¹⁰⁵ **Una decisión difícil.** Sin que lo padres lo supieran las dos hermanas deseaban la emancipación médica, la cual fue finalmente otorgada por la jueza a cargo del caso. Kate, la paciente, deseaba dar fin a su vida para no seguir viviendo de la forma penosa a la cual la sometía la enfermedad; Anna litigaba por su emancipación médica para complacer a su hermana, pero también para tener ella una vida normal.

En el Antiguo Testamento, en los capítulos XXIX y XXX, se cuenta el comportamiento del ladino y marrullero Labán y del tolerante, sagaz y hábil Jacob. Dice la biblia que Jacob cuidó de los rebaños de cabras y ovejas de Labán por siete años a cambio de recibir como esposa a Raquel, la hija menor de Labán, al término de su tarea de pastor. Llegado el momento, Labán hizo una fiesta de bodas y amparado por la oscuridad de la noche introdujo en el lecho nupcial de Jacob a Lía, hermana mayor de Raquel. A la mañana siguiente, al darse cuenta del engaño, Jacob increpó a Laban quien se justificó aduciendo que en su tribu nunca se desposaba primero a la hija menor. A propuesta de Jacob llegaron entonces a un nuevo acuerdo: Jacob desposaría también a Raquel y a cambio trabajaría otros siete años como pastor de Labán con la condición de que todas las ovejas nacidas con pelaje negro y todas las cabras nacidas con pelaje moteado negro y blanco pasarían a ser propiedad de Jacob. Al ventajero Labán el trato le pareció favorable pues los animales negros y los moteados eran muy escasos en los rebaños de ovejas y cabras respectivamente. Además, Labán, antes de comenzar el segundo ciclo de siete años, separó de los rebaños a todas las ovejas negras y cabras moteadas suponiendo que con esto evitaría el nacimiento de nuevos animales con pelaje atípico. Los que conocen las leyes de la herencia de Mendel pueden deducir fácilmente lo que sucedió: durante los siete años un 25% de las ovejas nacieron negras y un 25% de las cabras fueron moteadas. Además, en los rebaños negros y moteados de Jacob solo nacían ovejas negras y cabras moteadas. Langenauer, en su publicación de 1969 analiza las cuestiones científicas de la historia bíblica¹⁰⁶, las cuales se ilustran en la figura siguiente. En las cabras, los dos animales fuera de la cuadrícula son los que se cruzarán; ambos son heterocigotas y portan un gen dominante (círculo grande negro) y un gen recesivo (estrella moteada pequeña). El 75% de la descendencia será negra por ser portadora de dos genes dominantes (1 animal, 25%) o un gen dominante y uno recesivo (2 animales, 50%); y un 25% (un animal) será moteado por ser homocigota recesivo. La interpretación de la cuadrícula para las ovejas es similar, salvo que en esta situación el gen dominante es blanco y el recesivo negro.

¹⁰⁶ Langenauer, A.; Genetic investigation of a biblical myth. J. Hered. 60; 192-228; (1969).



La historia de Labán y Jacob alcanza una nueva dimensión genética cuando se toman en consideración algunos datos adicionales. S. Levin es un pediatra de Johannesburgo, Sudáfrica, que además de practicar su especialidad es un experto en cuestiones bíblicas de tipo biomédico. Según Levin, Labán era albino. Los argumentos de este autor para alcanzar tal aseveración son los siguientes: Labán en hebreo (לָבָן) significa “blanco” y la interpretación bíblica de blanco significa puro, inocente, sin maldad. Sin embargo Labán es mencionado como idólatra en el libro del Génesis del Antiguo Testamento, y además es evidente que la avaricia y la codicia eran rasgos de la personalidad de Labán, por lo cual el sinónimo “blanco” no estaría indicando “pureza”, sino que Labán era albino¹⁰⁷.

¹⁰⁷ Levin, S.; Albinism and genetics in the bible. Jewish Bible Quaterli. 31 ;311-313; (2003).

Labán no es el único caso de albinismo de un personaje bíblico. También hay sospechas fundadas de que el puro y justo Noé, elegido por Jehová para salvar a sus congéneres y al reino animal del diluvio universal, era también albino e hijo de un cruzamiento incestuoso, lo cual no era inusual en épocas del Antiguo Testamento. A. Sorsby menciona que el Libro del Profeta Enoc, escrito en el siglo I o II de nuestra era, el cual es uno de los volúmenes de la biblia etíope, describe el nacimiento de Noé en los siguientes términos:

“Después de un tiempo mi hijo Matusalén tomó mujer para su hijo Lamec. Ella quedó embarazada de él y dio a luz un hijo cuya carne era blanca como la nieve y rosada como una rosa, cuyo cabello de la cabeza era blanco y largo como la lana y cuyos ojos eran hermosos y cuando los abrió iluminó toda la casa como el sol con su luz.”

Este párrafo referido a Noé describe el fenotipo de un recién nacido albino. Por otra parte, basándose en textos hebreos antiguos Sorsby llega a la conclusión de que Noé era hijo de una pareja endogámica de hermanos o de primos hermanos, lo cual habría favorecido que recibiera un gen recesivo de albinismo por vía materna y paterna¹⁰⁸.

¹⁰⁸ Sorsby, A.; Noah –an albino. Br. Med. J. 1; 1587-1589; (1958).

CUARTA PARTE

7-A. A modo de colofón. Para producir ideas abstractas es necesario que el estómago esté lleno. El arte es un subproducto de un grupo humano próspero, con sus necesidades básicas satisfechas y con tiempo libre para el ocio productivo. En esas condiciones aparecerán los creadores de obras de arte y el público con interés en el trabajo del artista. Cuando se analizaron las primeras formas del arte se hizo referencia al arte rupestre. Es probable que estas manifestaciones artísticas hayan existido en África. Sin embargo, su desarrollo y expansión coincidieron con la colonización y poblamiento del continente europeo por el hombre primitivo. La aparición, evolución y desarrollo de nuevas formas de arte fue coincidente con el establecimiento de las primeras ciudades; y tiempo después, con el desarrollo de las grandes civilizaciones, lo cual nos lleva a considerar las circunstancias que dieron lugar a los asentamientos urbanos.

7-B. De una banda o grupo a una tribu y a una población. Los grupos humanos nómadas de cazadores-recolectores están habitualmente estructurados como “bandas” con tamaños aproximados de 25 a 30 individuos¹¹⁰. Cuando varias bandas se unen por intereses comunes de subsistencia y supervivencia se llega a la “tribu”, con tamaños poblacionales oscilantes entre 500 a 1000 o más individuos de ambos sexos¹¹¹. Es habitual que tanto las bandas como las tribus tengan un líder o autoridad, pero ambas carecen de estructura u organización social o política consolidadas. La práctica de la agricultura y la cría de animales (agropastoralismo) se acompañan de sedentarismo, amplificación del grupo humano con organización y estructuración política y la aparición de las primeras ciudades con capacidad para albergar miles de personas. Las dos más antiguas registradas son **Jericó**, en la Cisjordania en territorio Palestino, y **Çatal Hüyük**, ya desaparecida, ubicada en Anatolia, actual territorio turco.

¹¹⁰ Henn, B. M. y col.; The great human expansion. Proc. Nt. Ac. Sci. 109; 17758-17764; (2012).

¹¹¹ Birdshell, J. B.; A basic demographic unit. Current Anthropol. 14; 337-356; (1973).

Los primeros asentamientos de Jericó se remontan a unos 11.000 años AP y corresponden a una época pre-cerámica. Las excavaciones de los diversos estratos arqueológicos de Jericó revelaron: pedernales trabajados como puntas de flecha tipo espiga o de muescas laterales dentadas, hoces laminadas, buriles, raspadores, algunas hachas de obsidiana negra y obsidiana verde, anzuelos hechos de piedra, herramientas de hueso, espátulas y taladros, figuras antropomorfas de yeso, casi de tamaño natural, figuras antropomorfas de arcilla, conchas marinas y trozos de malaquita trabajadas como ornamentos. En la etapa más antigua de la ciudad existían restos arqueológicos que indicaban el cultivo de algunas plantas domesticadas y la cría de ovejas.

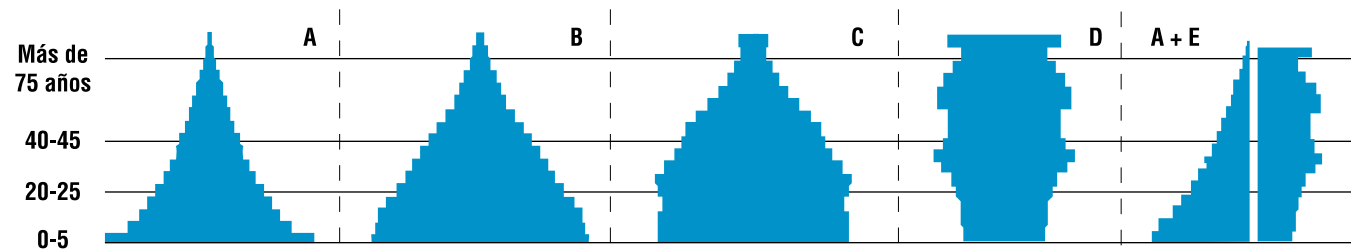
De acuerdo a la tradición judeo-cristiana, Jericó, también conocida como ciudad de las palmeras, fue el lugar de asentamiento de los israelitas liberados por Moisés de la esclavitud en Egipto.

El origen de Çatal Hüyük está datado unos 9500 años AP. En su apogeo este asentamiento cubría 13 hectáreas, demostrando una elevada prosperidad para su época. Albergaba alrededor de un millar de familias, es decir, una población de unas 5000 personas. Esta ciudad prehistórica poseía una cultura relativamente avanzada, mantenía relaciones comerciales con puntos distantes en la península, y practicaba elaboradas técnicas de fabricación de cerámica. En las ruinas de la ciudad se han encontrado restos de templos decorados con frescos, figurillas de deidades, tumbas familiares, y otras evidencias de prácticas religiosas. Además, por los residuos encontrados en las excavaciones, se sabe que en las campiñas cercanas a Çatal Hüyük ya se cultivaba trigo, sorgo, lentejas, y se recolectaban manzanas, pistachos y almendras. La ganadería al parecer no se practicaba, siendo la caza la principal fuente de carne comestible (ciervos, jabalíes y onagros). El sitio de Çatal Hüyük era la sede de numerosos intercambios comerciales (madera, obsidiana, sílex, cobre y conchas del Mediterráneo), y se sabe que sus artesanos ya dominaban la forja del cobre, siendo de hecho, el ejemplo más antiguo en el Medio Oriente de tal actividad. La manufactura artesanal en Çatal Hüyük se especializaba en numerosos productos: puntas de flecha, lanzas, puñales de obsidiana y de sílex, masas en piedra, figurillas en piedra y arcilla, textiles, cuencos, recipientes y joyería (en particular, con perlas).

En las grandes civilizaciones (egipcia, china, europeas, azteca, maya, inca, etc.) la ciencia y el arte mostraban sus formas más avanzadas. Sin embargo, aunque el desarrollo del arte reside en la urbe, no todas las urbes favorecen la aparición del arte. Para que esto acontezca deben darse una serie de condiciones demográficas a las cuales no escapa ningún grupo humano.

El crecimiento o decrecimiento en el número de individuos de cualquier grupo humano depende de dos variables: la frecuencia de nacimientos y decesos, y la forma en que estas dos variables se comportan, generan una serie de pirámides poblacionales que se ilustran en la figura copiada con modificaciones de un artículo en el “National Geographics”¹¹².

PIRÁMIDES POBLACIONALES



El inserto **A** muestra una población en la que el número de nacimientos supera ampliamente el número de muertes; la característica de la pirámide es una base ancha con una frecuencia de nacimientos de 6 a 7 hijos por mujer, de los cuales no más de 3 niños sobreviven y llegan a edades con capacidad reproductiva. En la parte superior de la pirámide, la cantidad de individuos de edad media es baja y el promedio de edad de supervivencia es de 45-50 años. La pirámide **A** es muy poco frecuente en la actualidad y solo se observa en algunas poblaciones del África sub-sahariana en situaciones de crisis, tal como sucedió en Ruanda en las épocas previas y posteriores al genocidio acontecido en 1994, y en poblaciones marginales que conviven con poblaciones con modelos de pirámides diferentes (ilustración **A+E** en la figura anterior). Al respecto, uno puede imaginar la situación de una población marginal reproduciendo literalmente un párrafo del libro “Collapse” de Ehrlich¹¹³:

¹¹² Kunzing, R.; Población 7000 millones. Nat. Geogr. Español. 28; 10-31; (2011).

¹¹³ Ehrlich, P. R., Ehrlich, A. H.; Can a collapse of global civilization be avoided? Royal Society Publishing (2013). <http://www.cienciaencanoa.com/2013/02/can-collapse-of-global-civilization-be.html>

“Hace tiempo asimilé intelectualmente el problema de la explosión poblacional, pero lo entendí emocionalmente hace un par de años, una noche calurosa y hedionda en Delhi... La temperatura era de casi 40°C y en el aire flotaba una neblina de polvo y humo. Las calles hervían de gente. Gente que comía, lavaba, dormía. Gente que metía las manos por las ventanas del taxi para pedir limosna. Gente que defecaba y orinaba. Gente colgada de los autobuses. Gente, gente, gente.”

No conozco Nueva Delhi, pero a mediados de la década de 1990 estuve en la ciudad de Urumchi, China y las frases finales del párrafo de Ehrlich: *“Las calles hervían de gente. Gente que comía, lavaba, dormía. Gente que metía las manos por las ventanas del taxi para pedir limosna. Gente que defecaba y orinaba. Gente colgada de los autobuses. Gente, gente, gente”*, las experimenté personalmente. Sin embargo, ni toda Delhi ni toda Urumchi viven en estas condiciones. En su edición online del 3 de enero del 2005 el periódico de Nueva Delhi *“The Hindu”* mencionaba que 590 nacimientos y 800 inmigrantes se incorporaban diariamente a la ciudad. Las peores condiciones de vida en Delhi se dan en los inmigrantes. Opuestamente, en Urumchi, donde casi el 50% de la población es de origen Han (nativa) y el otro 50% pertenece a minorías étnicas, la pauperización es privativa del grupo Han, lo cual ha generado confrontaciones étnicas violentas. Tanto Delhi como Urumchi tienen programas bien establecidos de control poblacional; no obstante, los grupos humanos que padecen las peores situaciones de subsistencia son grupos marginales que quedan fuera de los controles estatales debido a sus bajísimos niveles educacionales. Obviamente, en las poblaciones tipo **A** no es de esperar que florezca el arte, ¡¡en ellas solo se manifiesta el instinto de conservación y los mecanismos de supervivencia en su máxima expresión!! A medida que las condiciones económicas y los niveles de educación aumentan, disminuye el índice de natalidad, aumenta el número de individuos en los estratos de edad intermedios y aumenta la expectativa de vida: las pirámides poblacionales **B** y **C** ilustran estas etapas. Finalmente la figura **D**, denominada “en urna” por su forma y también “urna

mortuoria” por su eventual futuro, muestra una población en la que el índice de nacimiento es menor o a lo sumo igual que el índice de mortalidad. Aquí, la expectativa de vida aumenta considerablemente, el aporte económico del segmento laboral activo es insuficiente para mantener al segmento en situación de retiro y falta mano de obra para cubrir las vacantes de las ocupaciones no especializadas con remuneraciones básicas. Antes de llegar a estos extremos, la inmigración genera combinaciones **A+D** o **B+D** (ver figura anterior) que son las habituales para urbes como Nueva York, París, Londres, Berlín, etc. Son pocas las ciudades actuales con estructura poblacional **D**; la encantadora ciudad de Brujas, capital de la provincia de Flandes Occidental en Bélgica, es una de las urbes que muestra una pirámide poblacional tipo **D**, que no ha llegado a la etapa de “urna mortuoria” debido a los aportes que recibe del turismo y al número reducido de habitantes (117.000).

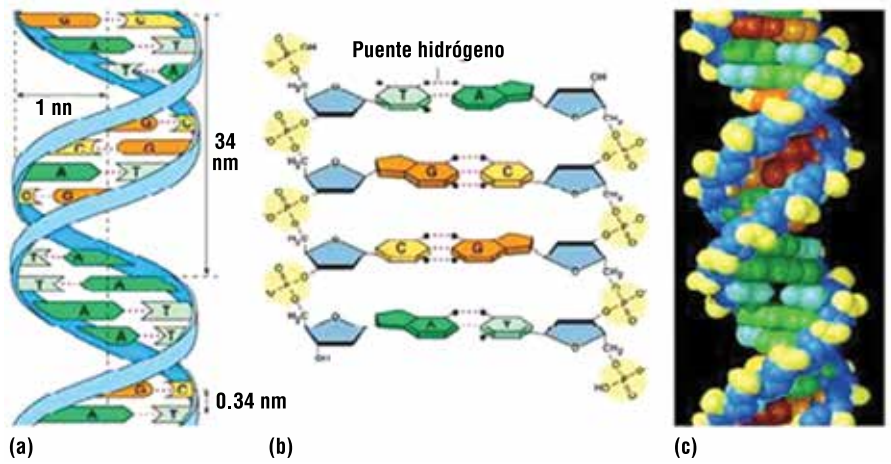
En el presente, las ciudades tipo **C**, **D** o **D** en combinación con **A** o **B** son aquellas donde el arte en todas sus formas encuentra un ambiente fértil. Así como el arte pudo ser la manera de alcanzar un estado “alterado de conciencia” en el hombre primitivo, en el hombre de hoy es una forma de “ocio productivo” al cual solo tienen acceso aquellas personas que solo emplean una parte de su tiempo en cubrir las necesidades diarias de subsistencia. Además, el abaratamiento de los costos y el empleo de formas de difusión masiva y por internet populariza cada día más lo que antes solo estaba al alcance de unos pocos.

7-C. Genética y nuevas formas de arte. Hasta aquí hemos analizado la influencia de la genética en el arte.

En las secciones anteriores hemos ilustrado las obras de arte que han empleado como modelos individuos con diversas anomalías genéticas. También se han comentado los casos en los cuales una alteración fenotípica de origen genético padecida por el artista dio lugar a trabajos artísticos únicos y característicos y además se dieron ejemplos de cómo una afección genética padecida por el observador modificaba substancialmente su manera de interpretar y apreciar una obra de arte. Cada una de las variantes comentadas se ha ilustrado con ejemplos.

Existe sin embargo una nueva forma de interacción y correlación entre el arte y la genética. En este caso, la obra artística es el resultado del empleo y manipulación de los conocimientos y metodologías de la genética molecular en un intento de generar nuevas formas estéticas de dudoso valor artístico y en lo posible con algún valor comercial. Veamos algunos ejemplos.

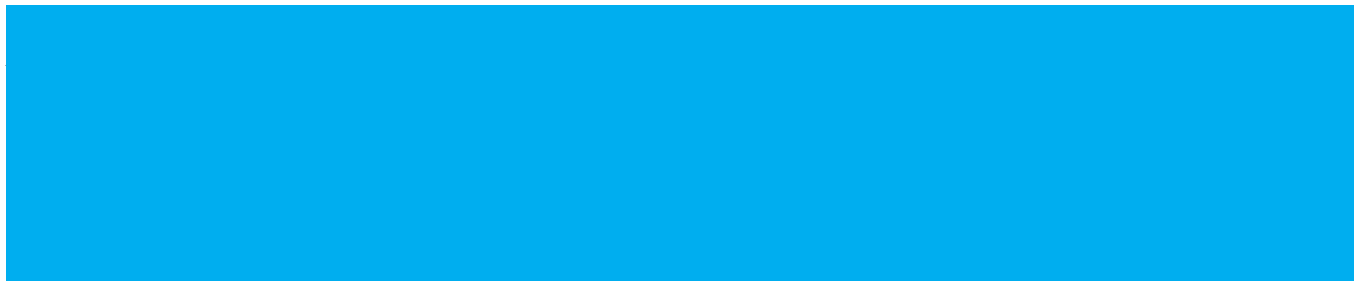
7-C. I. ¡Qué estético es el ADN! Probablemente no exista otra molécula tan popular como el ADN. Es difícil imaginar una persona que al ver una doble cadena en espiral unida por estructuras transversales no la asocie con el ADN. Esta popularidad no es solamente la consecuencia de relacionar el ADN con el código genético, en el cual se basa la vida y la evolución de las formas vivas, sino también por al atractivo estético de la doble cadena. A modo de introducción se muestra una ilustración de los distintos aspectos de la molécula y de sus cuatro unidades nucleotídicas. Las tres secciones de la ilustración muestran distintas formas de representar el ADN y sus unidades; los colores de cada estructura están correlacionados en los tres gráficos. Sin embargo, las estructuras no se describen en detalle ya que puede encontrarse en cualquier texto de biología la información correspondiente a las mismas. Quizá lo único que valga la pena recordar es que James D. Watson, Francis Crick y Maurice Wilkins fueron galardonados en 1962 con el premio Nobel de Fisiología y Medicina por haber desvelado la estructura del ADN en 1953.



Además de ser armónica y visualmente atractiva, la doble cadena del ADN insinúa una cualidad utilitaria que la arquitectura empleó vastamente mucho antes que el ADN fuera conocido como reservorio genético. La escalera caracol es una muestra de ello tal como se ilustra a continuación.



Otras formas de arte especialmente inspiradas en la estructura del ADN son las que muestran las esculturas representadas a continuación.





“A” es una talla en madera donde hombres y mujeres se entrelazan en una doble cadena en espiral (el inserto muestra el detalle a mayor magnificación). El jardín y diversos espacios cerrados del instituto de genética molecular de Cold Spring Harbor en Estados Unidos tiene varias esculturas de ADN, dos de las cuales se muestran en los insertos superior e inferior del centro de la figura. A la derecha, una composición de hombres y mujeres entrelazados en una doble cadena símil ADN, representan una pequeña escultura en plata tasada en 2012 en 498.000US\$, precio tentador para que algún biólogo molecular la pueda exhibir como centro de mesa en el salón de estar de su casa.

7-C. II. La singularidad genética. Nuestra identidad genética es única tanto a nivel del ADN como de los genes (excepto que seamos uno de un par de mellizos idénticos). Esta propiedad es empleada por la medicina forense en las pruebas de ADN que se efectúan por diversos motivos. Pero también

se emplean para producir arte o pseudoarte con valor comercial. Varias compañías se ocupan de ofrecer servicios de secuenciación de fragmentos de genes o de ADN, transformando la secuencia en un cuadro a ser expuesto como “pieza de conversación” en la parte del hogar que mejor acomode al sentido estético y al ego del comprador. Podrían darse varios ejemplos pero uno es suficientemente ilustrativo. El gen *AVPR1* tiene múltiples funciones, varias de ellas vinculadas con la danza, el canto y el comportamiento que ya han sido mencionadas con las correspondientes citas bibliográficas en secciones anteriores de este ensayo. La empresa española “Geneticphotos” (ver: www.geneticphotos.com) denomina al gen *AVPR1* “gen del amor” y ofrece secuencias a partir de los 249€ de tal manera que si alguien tiene un genotipo “amoroso” podría ofrecerlo a su pareja. La ilustración muestra la secuencia de bases de un segmento de un alelo “amoroso” representado por la delección (pérdida) de la base “C” del medio en un triplete CCC (representado en la figura como “C-/-C” en color negro). Si aceptáramos que algún alelo del gen *AVPR1* expresa amor, ¡¡Me imagino la felicidad de una pareja en la cual ambos integrantes **fuera amorosos!!**



7-C. III. La musicalidad del gen. Las “International Chromosomes Conferences” son reuniones en las que los más destacados citogenetistas de diversos países son invitados a dar conferencias acerca de los últimos adelantos de la disciplina. He asistido a varios de estos eventos en calidad de participante o de conferencista invitado. Una de las presentaciones que más me impactó y que aún me impacta, aconteció en la primera mitad de la década del 90 en la “Chromosomes Conference” que se realizó en Uppsala, Suecia. En esa oportunidad, Susumu Ohno nos asombró a todos los que asistimos a su disertación haciéndonos oír una melodía compuesta mediante el empleo de las cuatro bases que caracterizan a los ácidos nucleicos. Ohno, genetista japonés ampliamente reconocido por sus aportes a la genética evolutiva y la determinación del sexo, junto a su esposa Midori, quien era compositora musical, crearon una escala musical ordenando primero las bases por pesos moleculares decrecientes: adenina (A) > guanina (G) > timina (T) > citosina (C). Luego duplicaron cada base: A, A, G, G, T, T, C, C, y finalmente asignaron una nota de la escala a cada base: A=Re; A=Mi, G=Fa; G=Sol; T=La; T=Si; C=Do; C=Re. Con esta escala musical obtuvieron melodías a partir de secuencias de ADN y viceversa transformaron fragmentos musicales conocidos en secuencias de bases que luego compararon con las existentes en el ADN. Mediante este mecanismo pudieron determinar que la musicalidad del gen *PGK* (“*X-linked phosphoglycerate kinase*”) es muy similar a la melodía del Nocturno Opus 55 N°1 de Chopin. La referencia siguiente detalla el método empleado por Susumu y Midori para musicalizar el genoma¹¹⁴.

Varias otras publicaciones han detallado métodos diferentes para obtener música del genoma y también de las secuencias proteicas^{115,116}.

Los interesados en oír motivos musicales generados a partir del genoma o de las proteínas encontrarán varias versiones en “YouTube” entrando con la frase: “genome music”

¹¹⁴ Ohno, S. & Ohno, M.; The all pervasive principle of repetitious recurrence governs not only coding sequence construction but also human endeavor in musical composition. *Inmunogenet* 42; 71-78; (1986).

¹¹⁵ El siguiente link: http://www.mimg.ucla.edu/faculty/miller_jh/gene2music/previouswork.html da acceso a varias publicaciones sobre música del ADN y proteínas.

¹¹⁶ Sánchez-Sousa, A. y col.; The making of the genome music. *Rev. Iberoam. Micol.* 22; 242-248; (2005).

7-C. IV. La prosa y la poesía del gen. Las proteínas de los seres vivos están constituidas por 20 aminoácidos. La unión de varios aminoácidos forma una cadena denominada polipéptido y el plegamiento tridimensional de los polipéptidos genera las proteínas. Cada polipéptido está representado en el gen por una secuencia de tres bases denominada triplete (por ejemplo, A-G-C = Serina o G-C-A = Alanina). Dado que los ácidos nucleicos están formados por 4 bases, el total de tripletes posibles es $64 = 4^3$ (4 bases elevada a la potencia 3 del triplete); dado que hay solo 20 aminoácidos es evidente que cada aminoácido estará codificado por más de un triplete, a excepción de la metionina, representada por un único triplete (ver figura). En todo texto de biología el código genético es representado por la secuencia de tripletes del ARN mensajero (ARNm) que es la molécula que lleva la información del ADN al sitio donde se sintetizarán los polipéptidos; una de las diferencias entre el ARN y el ADN es que en el primero la base timina (T) está reemplazada por la base uracilo (U). La figura muestra el código genético y los tripletes correspondientes a cada aminoácido.

| | | Segunda base | | | | | |
|---|---|---|--------------------------------------|--|---|------------------|---|
| | | U | C | A | G | | |
| P r i m e r a b a s e | U | UUU } Fen UUC } UUA } Leu UUG } | UCU } Ser UCC } UCA } UCG } | UAU } Tir UAC } UAA Alto UAG Alto | UGU } Cis UGC } UGA Alto UGG Trp | U C A G | T e r c e r a b a s e |
| | C | CUU } Leu CUC } CUA } CUG } | CCU } Pro CCC } CCA } CCG } | CAU } His CAC } CAA } Glu CAG } | CGU } Arg CGC } CGA } CGG } | U C A G | |
| | A | AGU } Ile AGC } AGA } AGG Met inicio | ACU } Tre ACC } ACA } ACG } | AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG } | AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG } | U C A G | |
| | G | GUU } Yal GUC } GUA } GUG } | GCU } Ala GCC } GCA } GCG } | GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG } | GGU } Gli GGC } GGA } GGG } | U C A G | |

Teniendo en cuenta que nuestro alfabeto tiene 26 letras, nada impide que se asigne un triplete a cada letra y se construya un texto en el cual cada letra de una palabra es indicada por un triplete y la separación entre palabras es marcada por uno de los tripletes que en el ADN y el ARNm marcan la detención de lectura (tripletes “stop”). Esto es lo que hizo en el 2011 el poeta canadiense Cristian Bok, quien escribió un poema cuya frase inicial es “**Any style...**”, la cual traducida al código genético del ADN, donde la U es reemplazada por T, sería:

| | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACG | GTC | ATA | TAG | AAG | TGC | ATA | GCC | TTT | TAG |
| A | n | y | | s | t | y | l | e | |

Con la ayuda de un genetista molecular, Bok introdujo los tripletes completos del poema en la bacteria *Escherichia coli*. Dado que los tripletes de las letras biológicamente corresponden también a aminoácidos, la bacteria y su descendencia podrían al menos teóricamente producir un polipéptido creado por el poema; por ejemplo “**Any style**” produciría la siguiente secuencia de aminoácidos: tirosina, valina, isoleucina, **espacio**, lisina, cisteína, isoleucina, alanina, fenilalanina, **espacio**¹¹⁷.

¹¹⁷ Bucanan, R.; BBC News. Science & Environment. Abril 28; 2011.

Craig Venter y sus colaboradores, quienes en el 2010 decodificaron el genoma humano, en el 2011 lograron producir en el laboratorio el ADN completo de la bacteria *Mycoplasma mycoides* e introducirlo en una célula receptora de otra especie afín llamada *Mycoplasma capricolum*, con lo cual generaron la primera forma de vida artificial¹¹⁸. Empleando la secuencia de tripletes de letras del alfabeto, a modo de certificado de prioridad y autenticidad, introdujeron en el ADN del “*M. mycoides*” los nombres del grupo de científicos que creó el nuevo microorganismo.

¹¹⁸ Ver Castro, N. R. en: <http://www.abc.es/20100520/ciencia-tecnologia-biologia-genetica/craig-venter-vida-celula-201005201904.html>

Bok y Venter son así los creadores del poema y la prosa genómica, aunque no hay datos hasta el momento que indiquen si estos genes literarios artificiales persisten o han sido eliminados de las formas vivas en las que se introdujeron.

7-C. V. Hágase la luz y el gen la hizo. Durante sus 160 millones de años de evolución la medusa *Aequorea victoria* ha desarrollado una proteína que al ser iluminada por luz de longitud de onda en el rango del azul-ultravioleta hace que el organismo emita una luminiscencia verde. La proteína y el gen que la codifica se identifican con las siglas *Gfp* correspondientes al inglés “Green Fluorescent Protein”. Cayo Plinio Segundo el Viejo (23-79 DC) fue el primero en describir en su Historia Natural la existencia de unas medusas en la bahía de Nápoles que resplandecían con una tonalidad verdosa al ser expuestas a la luz solar, y casi 2000 años después, en el 2008, Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsie, recibieron el Premio Nobel de Química por haber descubierto la proteína GFP, haber decodificado y aislado su gen y haber desarrollado múltiples aplicaciones de la bioluminiscencia inducida en biología y medicina molecular.

Veamos una de las aplicaciones. Los gatos sufren una afección muy similar al SIDA humano generada por la infección con virus Fiv (**F**eline **I**mmunodeficient **V**irus). Esta afección puede prevenirse o mejorarse substancialmente



en los gatos enfermos, por la incorporación al genoma del felino de un gen de *Macacus rhesus* que produce una proteína antivirus Fiv (transgenia). Para verificar la eficiencia de la transgenia se suele combinar el gen de macaco con el gen *Gfp*. Si el gato al ser iluminado con luz UV emite luz verde se certifica que ha incorporado a su genoma el gen de macaco más el gen de medusa (ver imagen arriba)¹¹⁹.

¹¹⁹ Wongsrikeao, P. y col.; Antiviral restriction factor transgenesis in the domestic cat. *Nature Meth.* 8; 853-859; (2011).

Eduardo Kac, nacido en 1962 en Río de Janeiro, es considerado uno de los integrantes del movimiento “Bioarte”. Entre sus obras se encuentra la producción de animales fluorescentes por transgenia del gen *Gfp*¹²⁰ (imagen del conejo). Otro de los aportes de Kac al Bioarte genético es su obra “Génesis”, la cual consistió en transformar en tripletes genéticos la frase bíblica “Y Dios dijo: hagamos al hombre a imagen y semejanza nuestra”, e introducir este gen sintético en una bacteria al estilo de lo comentado en la sección previa.

¹²⁰ Kac, E.; Transgenic art.
<http://www.ekac.org/transgenic.html>.

Existen otras propuestas para la creación de arte a partir de la genética. Sin embargo, algunos de estos proyectos parecen estar tan alejadas del arte como lo están de la genética. En general los intentos de emplear la genética molecular como herramienta de creación artística no pasan de ser proposiciones más o menos ingeniosas que a mi juicio carecen de los atributos simbólicos que son la esencia del verdadero arte... **“Y es por ello atinente el final siguiente”.**

8- Final con oda e historieta

Y Dijo el Hombre...

Aprendí a recolectar y cazar
y el tiempo libre lo empleé para pensar.

Con mi mente al mundo, le encontré la esencia
y con gran inteligencia
formulé las leyes de la herencia.

De manera casi natural
manipulé los genes y creé vida artificial.
Me dije entonces sin timidez ni embozo
¡¡ **Ya soy Todopoderoso!!**

Pero el Señor se ofendió
y cuando estaba al final
tuve otra vez que empezar.

Rey del código y triplete
me di cuenta que fue al cuete.

Por eso, en la siguiente historieta
les resumo mi rabieta.



GENETICA Y ARTE

Estamos acostumbrados a apreciar y disfrutar el arte en todas sus formas, pero rara vez nos preguntamos qué es el arte o cómo influye nuestra constitución biológica en la manera en que nuestros sentidos lo captan. La finalidad de este ensayo es identificar los elementos y conceptos que definen el arte. Analizar la aparición del arte y su evolución en el hombre primitivo y enfatizar el rol de la herencia y nuestros genes en la creación y apreciación del arte.

Néstor O. Bianchi

ISBN 978-987-33-4521-0



9 789873 345210