

En agosto de 2004 el grupo de investigación liderado por el Dr. Micheal Meaney, del Douglas Hospital Research Center ubicado en Quebec, Canadá; publicó un interesante trabajo en la prestigiosa revista científica *Nature Neuroscience* en el cual mostraban cómo se producían cambios epigenéticos en respuesta a determinadas pautas comportamentales maternas. Dicho en otras palabras, la forma en que las madres cuidaban a sus crías modificaba la actividad de algunos genes a través de modificaciones epigenéticas inducidas por el ambiente (en este caso el comportamiento materno).



Cuidado materno. En ratones el comportamiento de la madre ante sus crías durante las primeras etapas de vida y más puntualmente la forma en que las cuida modifica la epigenética y las habilidades de la cría para responder a situaciones conflictivas en su vida adulta.

Veamos todo esto con un poco más de detalle.

Desde hace mucho tiempo se conoce que la manera en que una madre cuida y atiende a su cría es fundamental para el desarrollo de las conductas sociales del animal, quien, en su adultez, responderá al estrés de manera muy diferente según haya sido el comportamiento de la madre. Una situación de estrés para un animal es, por ejemplo, la presencia de un depredador, esta situación genera toda una serie de cambios bioquímicos y fisiológicos en el organismo que lo prepara para la huida. En condiciones normales ésta sería una respuesta típica a esa situación de estrés.

Durante el período de lactancia las crías tienen una intensa interacción con su madre, fundamentalmente, a través de la conducta. Pero...

¿en qué consiste la conducta maternal en este tipo de animales?

Bien, consiste en la aparición de una serie de patrones de conducta en la madre desplegadas al final de la gestación durante y después del parto, cuando ésta le provee alimentación, calor, protección, estímulos sensoriales y sociales necesarios para el desarrollo de la progenie. Aunque la conducta maternal, generalmente, se inicia poco antes del parto con la construcción del nido o cueva, en especies altriciales (que paren crías poco desarrolladas, tales como los roedores) no es sino hasta el nacimiento cuando la hembra manifiesta un súbito y singular cambio en su hábito materno.

Por ejemplo, cuando una cría se escapa del nido la rata la acarrea hacia éste, nuevamente, y comienza a lamerle el cuerpo y el área anogenital, luego adopta una postura de flexión sobre ellas para amamantarlas. Estas dos pautas comportamentales básicas son fundamentales para el desarrollo posterior de la cría.

El aislamiento durante el periodo posnatal causa en ratas una enorme carencia en el posterior despliegue de la conducta materna, déficit de atención, disminución en la capacidad de aprendizaje, además de caracterizarse por ser más impulsivas e hiperactivas y, emocionalmente, más reactivas, en comparación con las hembras criadas por su madre.

Meaney se focalizó en la actividad de un gen particular, el receptor de glucocorticoides. Usualmente, ante una situación de estrés, como ver al depredador cerca, aumenta la cantidad de glucocorticoides en circulación sanguínea. Estos se unen a diferentes moléculas y ayudan a “preparar” al organismo para una rápida huida. El receptor de glucocorticoides es una de las moléculas fundamentales en esta vía de respuesta al estrés. Por otro lado, como hemos visto, un gen puede estar “prendido” o “apagado”, y si está prendido su actividad puede ser modulada desde baja hasta muy alta por diversos factores. Las marcas epigenéticas son uno de esos factores.

El hecho es que analizaron las marcas epigenéticas de crías que habían sido muy bien cuidadas y otras que no y observaron que el gen que es utilizado para sintetizar el receptor de glucocorticoides estaba marcado diferencialmente (a nivel epigenético) en las distintas crías. Aquellas que habían sido criadas por madres poco cuidadoras tenían una marca de “gen apagado” (metilación de algunas citosinas en el ADN), ausente en las crías de madres cuidadoras.

Pero, podría ser que las crías de madres cuidadoras provengan de una familia de madres cuidadoras y las no cuidadoras de una familia de madres no cuidadoras, por lo tanto, las marcas podrían haber estado antes y no haber sido hechas como consecuencia del comportamiento de la madre en sí mismo. Para responder a esta pregunta intercambiaron crías de madres cuidadoras con madres no cuidadoras, esto es colocaron crías de madres cuidadoras al cuidado de madres no cuidadoras durante la lactancia y encontraron nuevamente lo mismo, aún cuando una cría descienda de una madre cuidadora si es adoptada por una madre no cuidadora el gen de glucocorticoides estará marcado como apagado, mientras que crías de madres no cuidadoras bajo la atención de madres cuidadoras carecen de esta marca.

¿Y esta marca es importante?,

todo parece indicar que sí, ya que la actividad de ese gen es fundamental para la respuesta a estrés y otras pautas comportamentales de la cría.

Pero lo que realmente me interesa resaltar es cómo el medio ambiente, en este caso el comportamiento de la madre, puede modificar el epigenoma de un organismo afectando así la expresión de genes y en última instancia su fenotipo.

El Epigenoma y Lamarck

Por otro lado, comenzamos este capítulo viendo cómo las marcas epigenéticas pueden transmitirse inalteradas de generación en generación. Incluso la aparición de marcas aberrantes en una especie determinada (nosotros vimos el ejemplo de *Linnaria*) sería capaz de producir fenotipos tan diferentes que aún a ojos de un experto pueden ser consideradas especies diferentes (*vulgaris* vs *peloria*). En la parte final, hemos visto cómo el ambiente es capaz de modular el epigenoma. Juntando las dos observaciones,

por un lado tenemos que las marcas epigenéticas son HEREDABLES y por otro que el medio ambiente puede modularlas. Esto ¿nos recuerda a algo de lo que hemos mencionado?

Veamos otro ejemplo. Sabemos que gemelos univitelinos adquieren diferentes patrones de marcas epigenéticas a medida que crecen, y aún cuando sus genomas son idénticos, estas diferencias son capaces de generar diferencias fenotípicas notorias.

El epigenoma es establecido, principalmente, durante el desarrollo fetal, período en el cual puede ser alterado por los desbalances nutricionales de la madre que llevarán a un desarrollo incorrecto. Más tarde en la vida adulta este desarrollo anómalo puede terminar aumentando el riesgo de contraer determinadas enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Durante los últimos cinco años, muchos trabajos científicos han mostrado cómo diferentes alimentos son capaces de modificar la epigenética de un organismo, tanto en ratones como en humanos, de manera tal que la alimentación temprana (durante el embarazo, la lactancia y la niñez) es fundamental en el establecimiento de patrones que podrán estar relacionados más adelante con la aparición de determinadas enfermedades o su predisposición a contraerlas.

Volvamos entonces a Lamarck. Él creía que el medio ambiente modificaba la conducta de un animal de manera que éste comenzaba a utilizar, más frecuentemente o menos, algunos órganos; facilitando su perfeccionamiento para una función puntual, y que estas modificaciones eran heredables. Con el paso del tiempo la suma gradual de las modificaciones mencionadas podían llevar a la aparición de una nueva especie. Esta visión fue eliminada de cuajo del ámbito científico cuando el naturalista Alemán August Weisman realizó un experimento para ponerla a prueba. Lo que hizo fue cortar la cola a un ratón y a su descendencia por varias generaciones. Como todos los ratones nacían con una cola normal llegó a la conclusión “empírica” de que la teoría Lamarckiana era falsa.

Ahora,

¿el experimento estaba bien diseñado para responder la pregunta que quería resolver? ¿Realmente el medio ambiente estaba afectando la conducta del ratón de manera que éste utilizara o dejara de utilizar algún órgano o estructura?

Más allá de que la teoría fuera verdadera o falsa, a mi entender el experimento no nos proporcionaba ninguna información al respecto porque su diseño era racionalmente incorrecto.

De acuerdo a todo lo que hemos visto en este capítulo las ideas de Lamarck no serían tan descabelladas, ya que hoy sabemos que el medio ambiente afecta el epigenoma, que éste afecta la actividad de los genes y que además puede ser heredable. Si bien es cierto que aún hoy no tenemos ninguna evidencia ni prueba científica que demuestre que estos mecanismos podrían estar operando algún ejemplo de cambios evolutivos... ¿Podemos destacarlo?

Como podrás ir descubriendo, el camino de la ciencia es una línea sinuosa que se adentra en el inmenso espacio de lo desconocido, generando nuevo conocimiento; muchas

veces esa línea da intrincadas vueltas sobre sí misma y retrocede, volviendo unos cuantos pasos hacia atrás para reacomodarse y continuar su infinita exploración.

En conclusión, es importante tener siempre presente que, a medida que aprendemos cosas nuevas, las vamos dando por sentadas como si fueran verdades universales, muchas veces sin siquiera cuestionarlas. Deberíamos hacerlo, y cuanto más seguido lo hagamos y más flexibles seamos en nuestras creencias mayor facilidad y plasticidad tendremos para agudizar nuestro aprendizaje del universo que nos rodea.

.....

