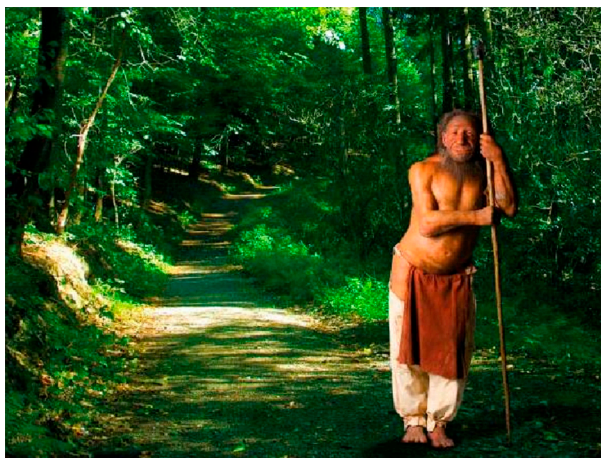


¿SER NO SER NEANDERTAL?

Los neandertales (Figura) vivieron hasta hace unos 11 700 años, cruzándose con los humanos modernos durante gran parte de medio millón de años. Sus cerebros eran tan grandes como los nuestros, pero los antropólogos creen que su funcionalidad era menor porque en ese extenso periodo nunca lograron la tecnología sofisticada y el arte del *homo sapiens*.

La comparación de los genomas de los humanos modernos con los de los neandertales reconstruidos a partir de un hueso del pie de una mujer, hallado en una cueva de las montañas de Altai en el este de Asia, de unos 50 000 años de antigüedad, resultó en 61 genes con una versión diferente a los de humanos modernos y de los arcaicos^{1,2}. El mismo grupo de investigadores dirigidos por Svante Pääbo que habían ya secuenciado el genoma de restos óseos descubiertos en 1856 en el valle de Nander, Alemania (de allí su nombre)³, se enfocó en uno de esos genes, el TKTL1, de la familia de las transcetolasas, que en el neocórtex humano y en especial en el lóbulo frontal fetal se expresa en clases de neuroprogenitores, los apicales en la zona ventricular y los progenitores basales en la zona subventricular. Esta última clase comprende, entre otros progenitores, a la glía radial basal⁴. Estas células generan la mayoría de las neuronas en el neocórtex en desarrollo, un distintivo de la evolución de la corteza del ser humano. El gen TKTL1 incrementa la síntesis de lípidos específicos de la membrana celular, necesarios para generar los procesos de las células radiales basales, aumentando la producción de neuronas. ¿Sería esa la base para la diferencia entre nosotros y nuestros primos?



Al comparar las secuencias genómicas de humanos modernos con neandertales, descubrieron una sustitución de aminoácidos única codificada en el gen TKTL1 de humanos modernos, la lisina por la arginina. Cuando se utilizaron en grupos de neuronas (organoides), o se sobre-expresaron en cerebros de ratones y hurones, descubrieron que la variante TKTL1 humana (hTKTL1) generaba más neuroprogenitores de glía radial basal que la variante arcaica, lo que resultó en la proliferación de neuronas neocorticales. Por otro lado, al interrumpir la expresión de hTKTL1 o reemplazar hTKTL1 con la variante arcaica en tejido neocortical fetal humano y organoides cerebrales, dio como resultado una reducción de la glía radial basal y la generación de neuronas. ¡Voilà! he aquí la probable respuesta a la pregunta inicial.

La biología raras veces responde en forma lineal y por eso podría considerarse inusual el tremendo efecto que produce en la capacidad cognitiva un mínimo cambio en la proteína, así como en la anemia de células falciformes la sustitución de un aminoácido por otro, o la falta de una fenilalanina en la mutación $\Delta F508$ de la fibrosis quística. En ambos casos son problemas básicos, una disminución en la unión del O_2 a la hemoglobina modificada, o la reducida inserción de canales de Cl^-/HCO_3^- en la membrana plasmática. La inteligencia no solo depende del número de neuronas sino de su tamaño, velocidad de la propagación eléctrica, dependiente de la mielinización, extensión de la sinapsis y árbol dendrítico⁴, y de esto poco todavía nos dice el dato del cambio en el gen TKTL1. Los *Homo neanderthalensis* y los *sapiens* evolucionaron en realidades ambientales muy diferentes, y uno desarrolló una cultura rica y compleja que le permitió dominar al otro, tal como lo hicieron los europeos con los nativos americanos miles de años después. Un gran paso se ha dado, con precaución, durante la jornada que transitamos, apenas iluminada por el conocimiento obtenido.

1. Prüfer K, Racimo F, Patterson N, et al. The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains. *Nature* 2014; 505:43-9. 2. Pinson A, Xing L, Namba T, et al. Human TKTL1 implies greater neurogenesis in frontal neocortex of modern humans than Neanderthals. *Science* 2022; 377 (6611). doi: 10.1126/science.abl6422. 3. Krings M, Stone A, Schmitz RW, Krainitzki H, Stoneking M, Pääbo S. Neanderthal DNA sequences and the origin of modern humans. *Cell* 1997; 90:19-30. 4. Dicke U, Roth G. Neuronal factors determining high intelligence. *Phil Trans R Soc B* 2016; 371: 20150180. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2015.018>

Imagen obtenida de: <https://www.sci.news/othersciences/anthropology/neanderthal-thumbs-09095.html>

Nota. Durante la impresión de esta nota se le concedió a Svante Pääbo el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2022.

Comentarios: revmedbuenosaires@gmail.com, kotsias@yahoo.com