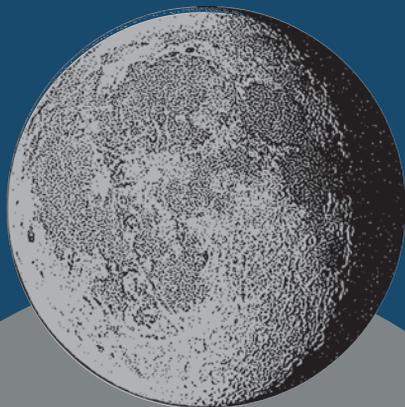


DRAKONTOS



DE LAETOLI A LA LUNA

El insólito
viaje del
cerebro
humano

JAVIER
DEFELIPE



CRÍTICA

DE LAETOLI A LA LUNA

El insólito viaje del cerebro humano

Javier DeFelipe

CRÍTICA
BARCELONA

Primera edición: noviembre de 2022

De Laetoli a la Luna. El insólito viaje del cerebro humano
Javier DeFelipe

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal).

Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita reproducir algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

© Javier DeFelipe, 2022

© Editorial Planeta, S. A., 2022
Av. Diagonal, 662-664, 08034 Barcelona (España)
Crítica es un sello editorial de Editorial Planeta, S. A.

editorial@ed-critica.es
www.ed-critica.es

ISBN: 978-84-9199-426-8

Depósito legal: B. 15.290-2022

2022. Impreso y encuadernado en España por Gómez Aparicio



Introducción

Los hombres deben saber que los placeres, las alegrías, la risa y las diversiones, así como también las penas, las aflicciones y las inquietudes no se localizan en ningún otro órgano sino en el cerebro. Gracias especialmente a él, pensamos, vemos, oímos y distinguimos lo feo de lo hermoso, lo malo de lo bueno, lo agradable de lo desagradable [...]. También por obra suya deliramos, enloqueecemos, sufrimos la presencia de pesadillas, terrores, unas veces de noche, otras incluso durante el día, insomnios, extravíos injustificados, preocupaciones infundadas, desconocemos cosas habituales y realizamos actos insólitos. [...] Por estas razones yo opino que el cerebro es un órgano de capital importancia en el hombre, pues es él quien nos interpreta los fenómenos procedentes del aire [...]. Los ojos, las orejas, la lengua, las manos y los pies actúan en relación acorde con el conocimiento cerebral [...]. El cerebro es el mensajero de la inteligencia.

HIPÓCRATES DE COS (c. 460 a. C.-c. 370 a. C.),
*Sobre la enfermedad sagrada*¹

EL CEREBRO: LA ESENCIA DE NUESTRA HUMANIDAD

A lo largo de la historia es notable lo poco que se ha reflexionado sobre la relación entre el cerebro y nuestra humanidad; vivimos sin pensar en nuestra esencia, sin preguntarnos el porqué de las cosas mentales. Por

este motivo he querido comenzar con esas palabras de Hipócrates, para mostrar que este argumento viene de muy antiguo y para evidenciar el carácter sorprendentemente moderno de sus ideas sobre el cerebro. Antes de continuar, quiero apuntar que, a menos que se especifique lo contrario, voy a utilizar el término *cerebro* como sinónimo de encéfalo, que es la parte del sistema nervioso central de los vertebrados incluida dentro del cráneo y que está formado por el cerebro anterior, el tronco del encéfalo y el cerebelo.² Por otra parte, a modo de resumen, las neuronas están especializadas en el procesamiento y la transmisión de información a otras neuronas, y están constituidas por un cuerpo celular (soma) del que surgen varias prolongaciones: una es el axón y el resto son dendritas. Por lo general, la organización del sistema nervioso se basa en la teoría neuronal, que establece que las neuronas son las unidades anatómicas, fisiológicas, genéticas y metabólicas de este sistema. Como veremos en el capítulo 8, Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) adquirió notoriedad por ser el científico que más datos aportó a su demostración; estableció que las células nerviosas se comunicaban entre sí por contacto o contigüidad, no por continuidad como proponían los defensores de la teoría reticular.³ De este modo, el esquema general de la organización funcional de las neuronas es el siguiente: las dendritas reciben la gran mayoría de las señales de entrada procedentes de otras neuronas. Tras la combinación e integración de esta información, la neurona emite una señal de salida que se transporta a través del axón hasta los terminales axónicos, que distribuyen la información a un nuevo conjunto de neuronas mediante una relación funcional de contacto denominada *sinapsis*, estructuras microscópicas altamente especializadas (capítulo 9). Se desconoce su número, pero se estima que rondaría varios cientos o incluso miles de billones de sinapsis. A modo de ejemplo, se ha calculado que 1 mm³ de corteza cerebral del ser humano puede contener en torno a 25.000 neuronas y 1.000 millones de sinapsis,⁴ y puesto que una neurona humana puede tener un árbol dendrítico con una longitud total mínima de unos 8,5 mm de dendritas, en este milímetro cúbico habría alrededor de 230 metros de dendritas. Para tener una idea más gráfica, ¡este volumen es el de la cabeza de un alfiler!

Como el número de neuronas y sinapsis es extraordinariamente elevado, y dado que hay una gran variedad de tipos neuronales y de sinapsis, el cerebro también se podría definir como un inmenso mundo microscópico, increíblemente complejo, de procesamiento de información y de emisión de señales, que no solo sirve para gobernar nuestro organis-

mo, sino también para controlar nuestra conducta y poder comunicarnos con otros seres vivos. Partiendo de que la mayoría de las conexiones se establecen mediante sinapsis químicas punto-a-punto (capítulo 9), se han propuesto los términos *conectoma* y *sinaptoma* para facilitar la descripción de los mapas de conexiones a diferentes niveles de resolución. El término *conectoma* se introdujo para definir la matriz de conexiones en el cerebro humano en analogía con el genoma humano, aunque este se adoptó rápidamente para describir los mapas de circuitos neuronales en general. Sin embargo, a menudo se olvida que la conectividad del sistema nervioso se analiza a distintos niveles: (I) nivel macroscópico, centrado en las principales vías o tractos de fibras que recorren el cerebro y que se pueden examinar incluso *in vivo* mediante técnicas especiales de imagen por resonancia magnética y análisis de imágenes asistido por ordenador (por ejemplo, tractografía); (II) nivel mesoscópico, es decir, a una resolución intermedia, utilizando técnicas de microscopía óptica que permiten mapear los posibles contactos sinápticos o puntos de contacto que pueden representar o no verdaderas conexiones sinápticas; (III) nivel ultraestructural, usando técnicas de microscopía electrónica que nos permiten mapear los verdaderos contactos sinápticos. Por estos motivos, en el artículo «From the connectome to the synaptome: an epic love history»⁵ propuse la utilización del término *conectoma* para referirnos al mapa de conexiones a nivel macroscópico y mesoscópico (sería el tipo de mapas que se iniciaron a finales del siglo XIX y principios del siglo XX y que en la actualidad se realizan empleando una gran variedad de técnicas); y *sinaptoma* para describir el mapa a nivel ultraestructural gracias a la introducción del microscopio electrónico a mediados de la década de 1950.⁶

La aparición de una compleja corteza multilaminada en el cerebro de los mamíferos, la neocorteza, representa uno de los acontecimientos cruciales de la evolución. Es la región de la corteza cerebral que más se ha expandido a lo largo de la evolución; en el ser humano la corteza cerebral y la sustancia blanca de los dos hemisferios cerebrales representan aproximadamente el 80% de la masa del cerebro.⁷ Gracias al notable desarrollo y evolución del cerebro somos capaces de realizar tareas tan extraordinarias y sumamente complicadas y humanas como expresar con ecuaciones matemáticas las leyes que gobiernan el universo, componer una sinfonía o inventar el ordenador. ¿Cómo forjamos el mundo de las ideas y cómo somos capaces de expresarlas y modificarlas para que otra persona pueda entrar en ese mundo individualizado —tu mundo— y transmitir emocio-

nes, sensaciones, etc.? Nadie mejor que Mario Vargas Llosa para expresar esta inquietud sobre el arte de escribir un libro:

Ya se ha dicho todo sobre esa misteriosa operación que consiste en inventar historias y fraguarlas de tal manera valiéndose de las palabras para que parezcan verdaderas y lleguen a los lectores y los hagan llorar y reír, sufrir gozando y gozar sufriendo, es decir —resumiendo— vivir más y mejor gracias a la literatura.

Estas capacidades que distinguen al hombre de otros mamíferos están relacionadas directamente con la actividad de la corteza cerebral. Además, a nivel funcional, en casi todos los procesos sensoriales, motores y cognitivos de nuestra vida cotidiana está implicada la corteza cerebral. Por ejemplo, el 77% de las 413.429 «activaciones» asociadas a diversos estímulos o tareas reportadas en 11.406 estudios de imágenes funcionales incluidos en la base de datos Neurosynth (<http://www.neurosynth.org/>) hasta el 30 de enero de 2017 se asignan a la corteza cerebral.⁸ Pero ¿existen neuronas exclusivamente humanas? Esta inquietud fue bellamente expuesta en *Recuerdos de mi vida* (1917), de Cajal, a quien se considera, como veremos a lo largo de este libro, el padre de la neurociencia moderna:

Sentía yo entonces vivísima curiosidad —algo novelesca— por la enigmática organización del órgano del alma. [...] Conocer el cerebro —nos decíamos en nuestros entusiasmos idealistas— equivale á averiguar el cauce material del pensamiento y de la voluntad, sorprender la historia íntima de la vida en su perpetuo duelo con las energías exteriores. [...] Microscopio en ristre lancéme pues, con mi habitual ardor, á la conquista de la pretendida característica anatómica del rey de la Creación, á la revelación de esas enigmáticas neuronas estrictamente humanas, sobre las que se funda nuestra superioridad zoológica.

Aunque parezca sorprendente, todavía no tenemos una respuesta definitiva a estas cuestiones fundamentales, a pesar de los grandes avances científicos actuales. En el capítulo 11 se tratarán los principales obstáculos para responder a ellas.

Consideremos que el cerebro es una máquina biológica y que nada mágico, sobrenatural o místico está relacionado con este órgano. ¿Podremos algún día entender y explicar científicamente cómo nuestro cerebro

puede hacer esas maravillas descritas por Hipócrates sobre su funcionamiento o estamos condenados a desconocer la totalidad de la realidad, como nos indica la famosa parábola india de los ciegos y el elefante? Esta parábola narra la escena fingida de cómo seis ciegos determinan cómo es un elefante palpando cada uno de ellos diferentes partes del cuerpo del animal; orejas, patas, panza, cola, colmillos y trompa. Según la parte que palparon, el elefante era como un abanico (orejas), un pilar (patas), una pared (panza), una cuerda (cola), un tubo (colmillos) o una rama de árbol (trompa). Todos estaban en lo cierto, pero ninguna interpretación era satisfactoria. Esta parábola la podríamos utilizar para indicar la importancia de abordar el estudio del cerebro de forma multidisciplinar y colaborativa, en vez de hacerlo de forma individual.

Si consideramos que el cerebro está formado por aproximadamente un 80% de agua, un 10% de lípidos, un 8% proteínas y el resto por sustancias orgánicas solubles, carbohidratos y sales inorgánicas,⁹ ¿cómo es posible que con estos ingredientes se haya creado una máquina tan increíble? Para mí es como el «trozo de madera que un día descubre que es un violín», del poeta Arthur Rimbaud (1854-1891) en *Cartas del vidente* (1871). En este sentido, la definición de Dios de José Saramago (1922-2010) en *Cuadernos de Lanzarote I* (1993-1995) es extraordinaria y turbadora, ya que nos hace reflexionar sobre nuestra existencia, nuestras creencias y la inmensidad del universo: «Dios es el silencio del universo y el hombre el grito que da un sentido a ese silencio».

Esta frase casi nos hace entender nuestros sentimientos en las noches estrelladas, es el «oír la noche inmensa...» de Pablo Neruda (1904-1973). ¿Cómo ha sido posible que miremos el universo y nos preguntemos de dónde venimos? Fernando Pessoa (1888-1935), en su maravilloso *Libro del desasosiego* (escrito en dos etapas, de 1913 a 1919 y de 1925 a 1935), dijo esto sobre la inmensidad del universo y de Dios:

Y desde la ventana de mi cuarto contemplo, pobre alma cansada de su propio cuerpo, muchas estrellas; muchas estrellas, nada, la nada, muchas estrellas. [...]

Nací en un tiempo en el que la mayoría de los jóvenes habían perdido la creencia en Dios, por la misma razón por la que sus mayores la habían tenido —sin saber por qué—. [...] Tal vez se descubra que lo que llamamos Dios y que tan patentemente está en otro plano distinto de la lógica y la realidad espacial y temporal, es un modo nuestro de existencia, una sensación nuestra en otra dimensión del ser. Esto no me parece imposible. Así, los sueños se-

rán, o bien otra dimensión en la que vivimos, o bien un cruce entre ambas dimensiones.

El origen de la actividad mental humana que nos ha permitido hacernos estas preguntas es el misterio más apasionante y esencial al que podemos enfrentarnos, quizá después del origen de la materia y seguido del origen de la vida. ¿Cómo hemos llegado a plantearnos la clásica pregunta filosófica de por qué hay «algo» en lugar de «nada»? El filósofo se sorprende de que el amor o la poesía pueda surgir simplemente de la actividad del cerebro. Lo cierto es que, aunque esto se pueda admitir como verdadero, es difícil de asimilar, como la certeza de la muerte, pero que en realidad no la comprendemos ni asumimos, o quizá nos incomoda meditar sobre nosotros. *Sapere aude*, «atrévete a pensar», dijo el poeta Quinto Horacio (65 a. C.-8 a. C.) en la Epístola II de *Epistularum liber primus*. Para conocernos mejor a nosotros mismos y darnos cuenta de lo extraordinario que es ser un «ser humano» es conveniente tener ciertas nociones básicas sobre el origen del universo, la vida y el cerebro. Por ello se desarrollan, en primer lugar, estos temas y a continuación se expone una serie de textos diversos sobre la organización y función del cerebro que considero de particular interés y que servirán para seguir mejor el hilo del resto del libro.

SOBRE EL ORIGEN DEL UNIVERSO, LA VIDA Y EL CEREBRO

Origen del universo y la Tierra

Este apartado se basa fundamentalmente en el capítulo «El universo», en *Orígenes: el universo, la vida, los humanos* (Crítica, Barcelona, 2015), del astrónomo Alberto Fernández Soto, con quien participé en el curso «Understanding the Brain», organizado por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (Santander, 2017). Su conferencia trataba sobre el origen del universo, y mi ponencia, sobre las similitudes entre el universo y el mundo microscópico del cerebro («Similarities between the universe and microscopic world of the brain: two parallel worlds?»). En esta conferencia hice énfasis en el sorprendente parecido entre ciertos cuerpos celestes y algunas estructuras del cerebro, o, como refería en mis libros *El jardín de la neurología: sobre lo bello, el arte y el cerebro*¹⁰ y *Cajal's Neuronal Forest: Science and Art*,¹¹ más increíble aún es el parecido

entre las imágenes obtenidas con la simulación del universo y las resultantes de estudiar el sistema nervioso. Así, algunas imágenes de la evolución del cosmos, obtenidas mediante simulaciones por ordenador (Millennium-XXL e Illustris-TNG) para crear modelos sobre la distribución de la materia oscura en el universo,¹² muestran unas estructuras filamentosas que unen regiones de alta densidad de partículas ¡que parecen una red de conexiones neuronales! (*vid.* figura 114 en *Cajal's Neuronal Forest*). Este paralelismo entre el macrocosmo y el microcosmo del cerebro me ha impulsado a meditar sobre el origen del universo y la Tierra para intentar comprender mejor de dónde viene nuestra humanidad.

Formamos parte de ese gran misterio que es el universo, pero ¿cómo se formó?, ¿de qué está hecho? Actualmente se estima que el 69% del universo está formado por una energía desconocida llamada energía oscura y que el restante 31% se compone de materia. No obstante, tan solo conocemos un 5% de esta última (material habitual), mientras que el otro 26%, la materia oscura, es de naturaleza desconocida. Gracias a los avances de la física, la historia del universo se ha podido trazar hasta una fracción muy pequeña de segundo ($t = 10^{-43}$ s). Antes de ese momento no tenemos una teoría válida que nos permita entender lo que pasó. Una de las hipótesis sobre el origen del universo en la que coinciden diversos científicos es que fue creado espontáneamente «de la nada», en donde «nada» sería un estado en el que no existe ni la materia, ni el espacio ni el tiempo.¹³

Según la teoría del Big Bang (o gran explosión),¹⁴ el origen del universo se remonta a hace unos 13.800 millones de años, y a lo largo de este período el universo ha ido cambiando en composición, extensión y complejidad. Al principio, durante la primera fase de su expansión (etapa conocida como inflación), su temperatura era tan elevada que no pudieron comenzar las reacciones nucleares hasta tres minutos después del Big Bang, cuya rápida expansión permitió que la temperatura bajara lo suficiente para poder generar los primeros núcleos (etapa conocida como nucleosíntesis primordial). Entre los primeros tres y veinte minutos, el 75% de la masa del universo estaba formada por núcleos de hidrógeno, el 25% por núcleos de helio, trazas de otros núcleos ligeros y electrones libres. La temperatura siguió bajando progresivamente hasta que 380.000 años después del Big Bang descendiera lo suficiente para que los electrones se pudieran unir a los núcleos (etapa conocida como recombinación). Así, la masa del universo quedó formada por un 75% de hidrógeno y un 25% de helio, además de trazas de átomos ligeros. El

resto de los átomos que constituyen nuestro planeta (principalmente hierro, silicio, oxígeno, aluminio, calcio, sodio, potasio y magnesio) y los que permitieron el origen de la vida (carbono, oxígeno, nitrógeno, fósforo y azufre) se formaron más tarde, en el interior de las estrellas. Gracias al telescopio espacial Hubble —situado a unos 600 km de la Tierra y conocido popularmente por sus espectaculares imágenes del universo—, se descubrió que quinientos millones de años después del Big Bang ya había muchas galaxias.¹⁵ Asimismo, los datos recogidos por el telescopio han confirmado que la expansión del cosmos se está acelerando, impulsada por una enigmática forma de «energía oscura».

Las estrellas evolucionan durante millones de años, desde su formación hasta su muerte. La estrella nace cuando se acumula una gran cantidad de materia en un lugar del espacio. A continuación, se comprime y aumenta la temperatura, permitiendo una serie de reacciones nucleares que consumen la materia y la convierten en energía. Cuando una estrella como el Sol ha consumido todo su combustible de hidrógeno, se expande y se transforma en una gigante roja. Tras desprenderse de sus capas exteriores, la estrella se comprime y forma una estrella enana blanca muy densa que a lo largo de millones de años se enfría y se vuelve invisible. Las estrellas con una masa superior a la del Sol pueden terminar su ciclo de manera muy repentina. Cuando se les acaba el combustible se dilatan hasta convertirse en supergigantes rojas, que terminan con una enorme explosión conocida como *supernova*. Durante este proceso de combustión y expansión, en el interior de la estrella se sintetizan elementos más pesados que el hidrógeno, como el hierro, el oxígeno, el carbono y otros elementos químicos. Tras la explosión, estos elementos se dispersan por el espacio interestelar de tal manera que las generaciones futuras de estrellas formadas a partir de este material iniciarán su ciclo de vida con una composición mucho más compleja y abundante de elementos pesados que las generaciones anteriores.

Nuestro sistema solar se originó hace 4.600 millones de años a partir de una nebulosa en rotación compuesta por gases (sobre todo hidrógeno y helio procedentes del Big Bang) y elementos químicos más pesados en forma de rocas y polvo cósmico originados en las supernovas. En ese momento de la historia del universo, una estrella cercana a esta nebulosa protosolar se transformó en una supernova, y la onda de presión generada tras su explosión hizo que se incrementara la rotación, la gravedad y la inercia de la nebulosa. Esta se aplanó y se convirtió en un disco protoplanetario, que provocó que la mayor parte de la masa se acumulara en

su centro. La velocidad de giro y la gravedad siguieron aumentando, hasta que la temperatura en el centro se incrementó y permitió la fusión nuclear de hidrógeno a helio, lo que liberó una enorme cantidad de energía. Este proceso, junto con la condensación de la materia en el centro del disco, dio origen al Sol. La gravedad producida por el Sol permitió que la materia se uniera en los discos protoplanetarios y diera lugar a cuerpos celestes cuyas colisiones crearon cuerpos con masas cada vez más grandes; así nacieron los protoplanetas. Uno de estos protoplanetas, situado aproximadamente a 150 millones de kilómetros del Sol, fue la Tierra, y su origen se remonta a 4.500 millones de años.¹⁶ De la misma forma, se cree que la Luna nació tras la colisión de la Tierra con una gran masa, uno de cuyos grandes fragmentos producto de esta colisión, la Luna, quedó atrapado por la gravedad terrestre.

La Tierra ha sufrido grandes transformaciones desde su origen hasta nuestros días. Al principio hubo un intenso bombardeo de cuerpos celestes de tamaños relativamente pequeños procedentes del disco protoplanetario. Puede que gran parte del agua de la Tierra, junto con ciertas moléculas orgánicas e inorgánicas que formaron parte de la llamada «sopa primordial», una especie de caldo que contenía todos los ingredientes inorgánicos y orgánicos necesarios para que más tarde surgiera la vida, llegara del espacio con los cometas, los meteoritos y otros cuerpos provenientes del disco interplanetario que impactaron en la Tierra. El bombardeo masivo de cuerpos celestes terminó hace unos 4.400 millones de años. Esto hizo posible que la corteza terrestre se solidificara y que la mayor parte del vapor de agua presente en la atmósfera se condensara y originara los mares y lagos.

Todo lo expuesto anteriormente trata sobre el origen del universo y la Tierra, pero ¿cuál será el final, si es que hay alguno? Si el universo continúa expandiéndose de manera indefinida (que es la hipótesis más aceptada), las galaxias se irán aislando poco a poco y formarán «universos isla», y todo el contenido del universo se irá diluyendo hasta hacerse cada vez más uniforme; se ha estimado que la velocidad de expansión del universo es de unos 67,9 kilómetros por segundo por cada tres millones de años luz.¹⁷ Llegará un momento en que el universo dejará de existir por «muerte térmica» o «muerte fría» (la Gran Congelación o *Big Freeze*), pues a medida que se expande, se enfría cada vez más, y, transcurrido un tiempo inconmensurable (alrededor de un gúgol [10^{100} años]), la temperatura será tan baja (cercana al cero absoluto) que no habrá posibilidad de vida. Además, mucho antes de que llegue ese final, las estrellas, como

el Sol, consumirán todo su combustible nuclear y morirán en unos 5.000-10.000 millones de años. Así, el universo se irá apagando, oscureciéndose y enfriándose hasta que no quede nada. Todo esto es abrumador y difícil de asimilar, pero nos queda el consuelo del bello pensamiento de Fernando Pessoa tomado de su *Libro del desasosiego*:

Cualquier cría sabe que la muñeca no es real, pero la trata como real hasta llorarla e incluso se enfada cuando se rompe. El arte del niño es el de irrealizar. [...] ¿Será Dios un niño grande? ¿No parece el Universo entero un juego, una travesura de un niño inquieto? Tan irreal [...].

[...] Nos bastaría, pensándolo mejor, con la incomprendibilidad del Universo; tratar de comprenderlo es ser menos que hombres, porque ser hombre es saber que no se puede comprender.

Origen de los primeros seres vivos

A lo largo de los siglos se han propuesto numerosas hipótesis sobre el origen de la vida. Cabe destacar los pensamientos del poeta y filósofo romano Tito Lucrecio Caro (96 a. C.- 55 a. C). En su poema didáctico *De rerum natura* (De la naturaleza de las cosas)¹⁸ escribió los siguientes pensamientos profundos sobre la posibilidad de que existieran otros mundos habitados como el nuestro (Libro II) y sobre el origen del hombre (Libro V):

Libro II

*Es preciso confíes que las otras
Regiones del espacio también tienen
Sus mundos, varios hombres y animales.
Además de esto, en la naturaleza
No hay un solo individuo de su especie
Que nazca y crezca único y aislado,
Y que no forme parte de una clase
Muy numerosa: en especial observa
Animales y fieras montaraces,
Hombres y mudos peces escamosos,
Todos los cuerpos de las varias aves;
Por lo menos diremos precisados*

*Que el cielo, tierra, mar, el sol y luna,
Y todo cuanto existe no son cuerpos,
E individuos únicos aislados;*

Libro V

*Y de no haber nacido, ¿qué desgracia
Nos podía venir? Cualquier nacido
Tan sólo debe apetecer la vida
Mientras blando placer le tenga en ella:
Pero aquél que jamás contado fuera
Entre los que gustaron su dulzura,
En no haber existido, ¿qué perdiera?
¿De dónde, pues, sacaron las deidades
Para la creación del Universo
El ejemplar y la primera idea
De los hombres, de modo que pudiesen
Concebir claramente su proyecto
Y ejecutarle? o ¿cómo conocieron
Las cualidades de los elementos,
Y lo que pueden sus combinaciones
Diferentes, a no ser que la misma
Naturaleza lo haya declarado?
Porque al cabo de siglos infinitos
Los muchos elementos de materia
Por choques exteriores sacudidos,
Y de su mismo peso arrebatados
Y llevados con raudo movimiento,
De diversas maneras se juntaron,
Probaron todas las combinaciones
De que pudiesen resultar los seres;*

Dejando aparte el origen divino del ser humano formulado por diversas religiones, filósofos e intelectuales, a partir del siglo XIX, tras el desarrollo de las ciencias biológicas, los científicos se plantearon dicho origen desde un punto de vista puramente biológico, basándose en las evidencias científicas. Existen numerosas hipótesis sobre el origen de la vida y de cómo fue la transición entre la química y la biología, es decir,

cómo fue la evolución prebiótica o procesos químicos que dieron lugar a las primeras células vivas y con ello a la emergencia de la evolución biológica o darwiniana.¹⁹ En este sentido, el descubrimiento de la estructura en doble hélice de la molécula de ADN (ácido desoxirribonucleico) representa uno de los hitos más importantes para comprender la vida.²⁰

Una vez formado nuestro planeta, se necesitaron varios cientos de millones de años para que se dieran las condiciones físicoquímicas adecuadas para la aparición de los primeros seres vivos. Todavía no está claro dónde, cuándo y, sobre todo, cómo se originó la vida. Una de las hipótesis más controvertidas es la llamada teoría de la panspermia, que propone que el origen de la vida se produjo en alguno o varios lugares del universo, y que fueron los meteoritos y los cometas los que transportaron la vida a la Tierra. Esta teoría de las «semillas por todas partes», que darían lugar a la vida no solo en la Tierra, sino en innumerables planetas por todo el universo, se hizo popular gracias al químico Svante Arrhenius (1859-1927), quien fue galardonado con el Premio Nobel de Química en 1903 por sus extraordinarias contribuciones al avance de la química gracias a su teoría electrolítica de disociación. Arrhenius apoyó decididamente la teoría de la panspermia, y puesto que las distancias entre los planetas de otros sistemas solares (y más aún las interestelares e intergalácticas) son enormes, un factor limitante crítico de esta teoría sería el tiempo que estos gérmenes de la vida tardarían en viajar desde un cuerpo celeste a otro en condiciones adecuadas de temperatura, protección frente a los rayos ultravioleta, etc. Arrhenius propuso que ese tiempo se podría reducir notablemente si consideráramos la presión que ejerce la luz u otras radiaciones como una fuerza motriz. Este científico, en su artículo «Panspermy: The Transmission of Life from Star to Star»²¹ (Panspermia: la transmisión de la vida de estrella a estrella) comentó:

En 1903 señalé que la teoría denominada panspermia, según la cual los gérmenes de la vida orgánica son transportados a través del espacio interestelar desde un cuerpo celeste a otro, ha aumentado enormemente la probabilidad de que sea cierta tras admitirse como un fenómeno cósmico demostrado que la luz y otras radiaciones ejercen presión. Desde entonces he desarrollado esta idea, que expongo de forma más completa en este artículo [...]. Por lo tanto, la generación espontánea es innecesaria, ya que la vida puede transmitirse de un cuerpo celeste a otro por gérmenes diminutos propulsados por la presión de la luz. Esta idea implica otra, que

encuentro sumamente atractiva, a saber, que todos los organismos del universo están relacionados entre sí y que el proceso de evolución es igual en todas partes.

La teoría de Arrhenius alcanzó gran popularidad, probablemente porque, al ser laureado con el Premio Nobel, pareció más verosímil que si la hubiera propuesto un científico desconocido. No obstante, aunque la teoría de la panspermia fuera cierta, no explicaría cómo se originó la vida. Otras hipótesis aceptadas con más frecuencia proponen que la vida se originó en la Tierra cuando se dieron las condiciones adecuadas de temperatura, radiaciones electromagnéticas provenientes del Sol (infrarroja, visible y ultravioleta) y energía eléctrica —por ejemplo, las descargas de electricidad estática producidas por los rayos— que permitieron que surgiera la vida en esa sopa primordial. A principios del siglo xx, Alexander Oparin (1894-1980),²² basándose en las condiciones geológicas y ambientales primitivas de la Tierra, propuso que se dieron una serie de reacciones químicas que condujeron a la formación de compuestos orgánicos a partir de inorgánicos.²³ Esto habría permitido que con posterioridad se originaran las primeras formas de vida mediante una evolución química gradual, y que serían microorganismos que utilizaban compuestos orgánicos para obtener energía (organismos heterótrofos). En 1953, Stanley Miller, estudiante predoctoral del laboratorio de Harold Urey,²⁴ propuso a Urey que la hipótesis de Oparin se podría probar experimentalmente en el laboratorio simulando las condiciones que se suponía que existían en la atmósfera primitiva de nuestro planeta.²⁵ Para ello, Miller, que terminó siendo considerado uno de los padres de la exobiología, diseñó un aparato en el que se mezclaba vapor de agua, producido en un recipiente de cristal que contenía agua hirviendo, y que conectaba con un segundo recipiente que contenía gases de amoníaco, metano e hidrógeno. Dentro de este último se colocaron unos electrodos que producían descargas de corriente eléctrica, simulando tormentas eléctricas. A medida que transcurría el tiempo del experimento, observaron un cambio en el color del agua: rosado el primer día y marrón oscuro al final de la semana, que era el tiempo que duraba el experimento. Al analizar los contenidos del líquido presente en el aparato encontraron que se habían formado varios tipos de aminoácidos y moléculas orgánicas,²⁶ pero nunca lograron obtener materia viva.

Sobre el origen de la vida y el azar

En la segunda mitad del siglo xx, algunos científicos de gran prestigio, entre los que destaca el bioquímico Jacques Monod (1910-1976),²⁷ proponían que el origen de la vida fue un producto del azar, un accidente cósmico. En esta línea, una vez más, Fernando Pessoa nos sorprende con esta reflexión en su *Libro del desasosiego*: «Vivir me parece un error metafísico de la materia, un descuido de la inacción».

A continuación, extraigo algunos párrafos del libro de Monod *El azar y la necesidad*, publicado en francés en 1970,²⁸ que tratan de algunas nociones generales básicas en biología que a menudo el lector no científico desconoce, y que, a pesar de que algunas ya se han comentado, considero especialmente importantes para seguir mejor el hilo de este texto y comprender las ideas sobre el origen de la vida y la evolución:

En la diversidad infinita de los fenómenos singulares, la ciencia no puede buscar más que las invariantes. [...] *Invariantes químicas* en su estructura: todos los seres vivos, sin excepción, están constituidos de las mismas dos clases principales de macromoléculas: proteínas y ácidos nucleicos. Además, estas macromoléculas están formadas, en todos los seres vivos, por el ensamblaje de los mismos radicales, en número finito: veinte aminoácidos para las proteínas, cuatro tipos de nucleótidos para los ácidos nucleicos. *Invariantes químicas* por su funcionamiento: las mismas reacciones, o más bien secuencias de reacciones, son utilizadas en todos los organismos para las operaciones químicas esenciales [...].

La invariante biológica fundamental es el ADN. Por ese motivo, la definición, por Mendel, del gen como portador invariante de los rasgos hereditarios, su identificación química por Avery (confirmada por Hershey) y la elucidación, por Watson y Crick, de las bases estructurales de su invariancia replicativa, constituyen sin ninguna duda los descubrimientos más fundamentales que hayan sido hechos jamás en biología. A los que es preciso añadir la teoría de la evolución selectiva que, además, no podía encontrar toda su significación y su certidumbre más que gracias a estos descubrimientos.

Monod propone que existen dos propiedades características de los seres vivos: la invariancia y la de poseer un «proyecto», en el sentido de que las estructuras y las funciones de los seres vivos están orientadas a un fin determinado; a esta propiedad la denominó *teleonomía*. Para este

científico, el ser vivo sería una máquina química que se construye a sí misma y que constituye una unidad funcional coherente e integrada, cuyo mayor enigma es el origen del código genético y el mecanismo de su traducción. En el capítulo sobre evolución comenta lo siguiente acerca de los acontecimientos elementales iniciales de la evolución, refiriéndose al azar y la necesidad:

Pero, una vez inscrito en la estructura del ADN, el accidente singular, y como tal esencialmente imprevisible, va a ser mecánica y fielmente replicado y traducido, es decir, a la vez multiplicado y transpuesto a millones o a miles de millones de ejemplares. Sacado del reino del puro azar, entra en el de la necesidad, de las certidumbres más implacables. Porque es a escala macroscópica, la del organismo, a la que opera la selección.

Muchos espíritus distinguidos, aún hoy, parecen no poder aceptar, ni siquiera comprender, que de una fuente de ruido la selección haya podido, ella sola, sacar todas las músicas de la biosfera. La selección opera, en efecto, sobre los productos del azar y no puede alimentarse de otra forma; pero opera en un dominio de exigencias rigurosas donde el azar es desterrado. Es de estas exigencias, y no del azar, de donde la evolución ha sacado sus orientaciones generalmente ascendentes, sus conquistas sucesivas, el crecimiento ordenado del que ella parece dar la imagen.

Christian de Duve sobre el origen de la vida y la existencia de vida fuera de la Tierra

Otros científicos son contrarios a la idea de que la vida surgió por la combinación de diversas circunstancias muy improbables y que pudieron no haber sucedido en absoluto en la Tierra, como decía el citólogo y bioquímico Christian de Duve (1917-2013).²⁹ De Duve, en su libro *La vida en evolución: moléculas, mente y significado*³⁰ dictó la siguiente declaración:

Otro motivo para descartar que el azar intervino de forma decisiva en el desarrollo de la vida es que intervinieron procesos *químicos*. La química se ocupa de fenómenos estrictamente *deterministas* y reproducibles que dependen del comportamiento estadístico de billones de moléculas de varios tipos. Cuando dos sustancias A y B se mezclan en condiciones específicas el resultado siempre es C. Si un estudiante no consigue obtener C en el labora-

torio, el profesor no se lamenta: «Has tenido mala suerte. La fortuna no te ha favorecido». No, el estudiante es reprendido: «Has sido descuidado. Vuelve atrás e inténtalo de nuevo». La vida, como hemos visto, se explica en términos químicos; así debe ser su origen. Por las razones que acabo de resumir, estoy a favor de la opinión de que la vida estaba destinada a surgir bajo las condiciones físico-químicas que rodearon su nacimiento. Esto no implica necesariamente que haya vida en otros muchos cuerpos celestes. Todo depende de la probabilidad de que en otras partes del universo existan condiciones similares a las que permitieron la aparición de la vida en la Tierra.

Por supuesto, De Duve admitía que constantemente ocurren acontecimientos muy improbables y que esta idea podría ser aceptable siempre que el golpe de suerte se refiera a un único acontecimiento. Pero continuó su razonamiento argumentando que la vida no apareció de repente, sino como consecuencia de varios pasos, la mayoría de los cuales deberían haber tenido una elevada probabilidad de ocurrir. Basándose en la hipótesis de que la vida surgió de procesos químicos muy deterministas que tenían que ocurrir bajo las condiciones fisicoquímicas que rodearon su nacimiento y de que existen muchísimos planetas que podrían replicar las condiciones de generación de la vida de la Tierra, concluyó que era muy probable que existiera vida extraterrestre. De Duve argumentó en su libro que hay 100.000 millones de galaxias y que tan solo en la nuestra hay posiblemente un millón de planetas que podrían albergar vida. Por tanto, si multiplicamos 10^6 planetas por 100.000.000.000 galaxias obtenemos una cantidad abrumadora de planetas (10^{17}) como posibles focos de vida en el universo. De Duve llegó a la siguiente conclusión:

[...] *la vida está muy extendida* por todo el universo.

[...] La vida es parte del universo; es una manifestación normal de la materia y obedece a las leyes de la materia; es explicable en términos de dichas leyes y, por lo tanto, puede ser manipulada por los agentes que obedecen a dichas leyes.

No obstante, con respecto al surgimiento del ser humano, argumentó en su libro que fue un acontecimiento extremadamente improbable:

La aparición de la especie humana fue un acontecimiento extremadamente improbable, tan improbable que casi con toda seguridad es único. Incluso,

si hubiera vida en otros sitios del universo, lo que dista mucho de que esto sea cierto, la probabilidad de que ésta diera lugar a la aparición de seres humanos u otros seres parecidos a humanos, conscientes e inteligentes, es extremadamente pequeña. Se nos dice que dicha ocurrencia es tan improbable que bien pudiera no haber sucedido tampoco en nuestro planeta, donde solo una extraordinaria combinación de circunstancias lo hizo posible. Esta conjetura, ha sido expresada en términos diversos por prestigiosos evolucionistas tales como George Gaylord Simpson, Ernst Mayr, Stephen Jay Gould, y muchos otros...

Se ha estimado que podrían existir 36 civilizaciones avanzadas en la Vía Láctea, con un desarrollo tecnológico tal que permitiría la comunicación con nosotros. Esta estimación se basa en el gran número de posibles planetas similares al nuestro y suponiendo que no hay nada especial en nuestro sistema solar como para que, en otro con una composición química similar, no puedan surgir también civilizaciones avanzadas en un espacio de tiempo parecido. No obstante, la comunicación con estas supuestas civilizaciones extraterrestres no sería posible por el momento: según parece, nuestro vecino más próximo está a 17.000 años luz de distancia.³¹

Refiriéndose a este asunto y en relación con la cuestión de si existen o no seres extraterrestres con un desarrollo tecnológico similar o superior al nuestro, De Duve escribió el siguiente texto, genialmente divertido:

Se dice que el físico italoamericano Enrico Fermi, uno de los principales constructores de la bomba atómica, quien creía firmemente en la existencia de inteligencia extraterrestre, solía preguntar: «Si existen, ¿por qué no están ya aquí?». A esta pregunta, que a menudo se conoce como la «paradoja de Fermi», el físico americano de origen húngaro Leo Szilard, colega de Fermi en el proyecto Manhattan, famoso por su ingenio, supuestamente contestó: «Están entre nosotros, pero se llaman a sí mismos húngaros».

De Duve dedica buena parte de su libro al origen y destino final del ser humano, y reflexiona sobre cómo ha sido posible que el sistema nervioso humano, y en especial el cerebro, haya dado lugar a la maravillosa vida mental que nos fascina. Se preguntaba cómo a lo largo de millones de años han ido apareciendo sistemas nerviosos cada vez más complejos, desde, por ejemplo, el de la medusa, formado por simples redes de unas pocas neuronas —carecen de un sistema nervioso central o cerebro—, hasta la aparición del cerebro humano, formado por unos cien mil millo-

nes de neuronas. Viene al caso la siguiente anécdota: tuve el honor de conocer personalmente a De Duve en el simposio «From molecules to cognition», en homenaje al neurocientífico Jean-Pierre Changeux, celebrado en 2007 en el Instituto Pasteur de París, en el que participé junto con otros científicos. Después de dar mi conferencia, De Duve me pidió una copia de la simulación «The Neuronal Forest» —los científicos del proyecto Cajal Blue Brain (<https://cajalbbp.es/>) la habíamos preparado para mostrar la dificultad de realizar un viaje a través del complejo y denso bosque neuronal que constituye el cerebro humano— y me dijo: «Me encantaría utilizar su simulación en mis conferencias para ilustrar el extraordinario salto entre un nivel relativamente primitivo de un sistema nervioso simple a otro nivel superior, en el que las células se organizan para formar una estructura tan compleja como la corteza cerebral humana». Yo, que no lo había reconocido, le dije que me enviara un correo electrónico con su solicitud, y sin más seguí hacia mi asiento. Entonces él volvió a acercarse y señalando su acreditación me dijo: «Soy Christian de Duve», y así fue como nos conocimos.

Volviendo al tema del origen del universo, estudios más recientes indican que el número de galaxias es mayor de lo que se creía, con una estimación de 170.000 millones (dentro de la parte observable de nuestro universo), y del orden de 200.000 millones de estrellas en nuestra galaxia.³² Es decir, el número de posibles focos de vida es extraordinario, por lo que la vida podría considerarse como un fenómeno cósmico.³³ ¡Y quién sabe si más allá de nuestro universo hay otros! Es más, algunos científicos apoyan la teoría de multiversos o de los «universos burbuja», de tal forma que el nuestro estaría contenido dentro de una especie de burbuja y existirían innumerables universos, cada uno en su propia burbuja, sin referencia entre sí y con características muy variadas (unos serían parecidos al nuestro y otros serían diferentes).³⁴ El conocido astrofísico y divulgador científico Stephen Hawking (1942-2018) publicó, con su discípulo Thomas Hertog, su última visión del cosmos, donde proponía que existen múltiples universos clásicos, con características cosmológicas similares a las nuestras, aunque el número total de universos es finito.³⁵ Si esto fuera cierto, si existiera una especie de océano cósmico colosal hasta lo inimaginable formado por múltiples universos, ¿cabría entonces la posibilidad de que por azar surgiera la vida en un punto de ese extenso e infinito océano cósmico, la Tierra?

El origen de la vida es uno de los misterios más grandes y apasionantes a los que nos enfrentamos, incluida la posibilidad de que tenga un

origen extraterrestre y, por ende, de que nuestro antepasado lejano haya venido desde el espacio exterior. La abiogénesis³⁶ sigue siendo un tema de estudio actual.³⁷ Otra línea de investigación es la llamada biología sintética, cuyo principal objetivo consiste en fabricar una célula sintética viva mediante ingeniería de sistemas biológicos que incluyen la integración de genes, proteínas y otras biomoléculas.³⁸ Una de las metas es diseñar sistemas que permitan construir nuevos organismos programables.³⁹ Pero aún estamos lejos de lograrlo, porque una de las principales dificultades es identificar la configuración mínima de genes que permita que las células artificiales se puedan replicar de forma autónoma.

Todos los organismos existentes en nuestro planeta descenderían de LUCA (siglas en inglés de *Last Universal Common Ancestor*, que significa ‘último antepasado común universal’). Los primeros signos de vida se han encontrado en rocas sedimentarias en Labrador (Canadá) con una antigüedad de 3.900 millones de años, es decir, el primer ser vivo se podría haber formado tan solo unos cientos de millones de años después del origen de la Tierra y probablemente tenía un pequeño número de genes, entre quinientos y seiscientos.⁴⁰ Existen diversas teorías de cómo surgió LUCA y sobre lo que aconteció antes de su aparición.⁴¹ En una excelente revisión sobre LUCA, el biólogo evolutivo William Martin y colegas hacen la siguiente puntualización:⁴²

LUCA es un constructo teórico, que podría o no haber sido algo que hoy llamaríamos un organismo. Este constructo ayuda a crear un puente sobre el vacío conceptual entre las rocas y el agua en la Tierra primitiva y las ideas sobre la naturaleza de las primeras células.

A partir de LUCA surgieron los tres principales linajes celulares: bacterias, arqueas y eucariotas. Las bacterias son microorganismos procariontes unicelulares carentes de núcleo (el material genético se encuentra disperso en su citoplasma) y en general no presentan orgánulos membranosos internos. Las arqueas son microorganismos unicelulares que, al igual que las bacterias, carecen de núcleo y de orgánulos membranosos internos, pero difieren de ellas en diversos aspectos genéticos y bioquímicos. Los procariontes son los organismos más abundantes de la Tierra. Se ha estimado que el número total de procariontes es de $1,2 \times 10^{29}$ en el mar, de $2,6 \times 10^{29}$ en la tierra y de $3,5 \times 10^{30}$ y $0,25-2,5 \times 10^{30}$ en los subsuelos oceánicos y terrestres, respectivamente.⁴³ Las eucariotas son células que tienen un núcleo bien definido, limitado por una membrana

nuclear, en el cual se encuentra el material genético en forma de cromosomas. Además del núcleo, estas células se caracterizan por tener un citoplasma organizado en orgánulos separados (por ejemplo, mitocondrias) o interconectados (por ejemplo, retículo endoplásmico), limitados por membranas con funciones específicas en la célula.⁴⁴ Por último, las células eucariotas constituyen el tipo celular fundamental de la mayoría de los organismos multicelulares.

El paso de procariotas a eucariotas representa otro de los grandes hitos de la evolución de la vida⁴⁵ que hizo posible el origen de los reinos *Animalia* (animales) o Metazoo (metazoos), *Plantae* (plantas), *Fungi* (hongos) y *Protista* (organismos eucariontes que no pueden clasificarse en ninguno de los otros tres reinos eucariotas, como, por ejemplo, las algas y las amebas).

La teoría prevalente sobre el origen de las células eucariotas es la «endosimbiosis seriada», propuesta en 1967 por Lynn Margulis en «Origin of Mitosing Cells»: ⁴⁶ la célula eucariota resultaría de la sucesiva incorporación simbiogénica de diferentes células procariotas primitivas de vida libre. Es decir, gracias a una endosimbiosis estable se produciría una simbiogénesis, mediante la cual habría una transferencia parcial o total del material genético de los simbioses al genoma del organismo resultante. En palabras de Margulis:

Todos los eucariotas [...] son productos de simbiogénesis entre las bacterias que antes vivían libremente [...]. Los eucariotas han evolucionado por la herencia de genomas adquiridos; han obtenido todas sus nuevas características al ingerir y no digerir células bacterianas enteras con genomas completos.

A modo de curiosidad, este artículo lo firmó con el nombre de Lynn Sagan, el apellido de su marido, Carl Sagan, el astrónomo y divulgador científico que alcanzó una gran popularidad tras la emisión de la serie documental de televisión *Cosmos: Un viaje personal*, producida en 1980. Lynn Sagan, después de divorciarse y casarse de nuevo, cambió su nombre por Lynn Margulis. Margulis propuso que las mitocondrias y los cloroplastos se originaron en diferentes bacterias alojadas en el interior de la célula eucariota primitiva u otra procariota. En la actualidad existen numerosas evidencias que apoyan la hipótesis del origen procariota de estos orgánulos celulares, así como diversas hipótesis y modelos de cómo se crearon las eucariotas.⁴⁷ Más recientemente, se ha

descubierto un nuevo grupo de arqueas denominado *arqueas de Asgard*. Su estudio filogenético y el análisis de su genoma indican que comparten un ancestro común con las eucariotas y aportan nuevas pruebas de que las eucariotas surgieron mediante una fusión de células bacterianas y arqueanas.⁴⁸ Como ocurre a menudo cuando se propone una teoría revolucionaria, fue muy difícil publicar el artículo de Margulis «Origin of Mitosing Cells», ya que, según ella, antes de que lo aceptara la revista *Journal of Theoretical Biology* fue rechazado por otras ¡hasta en quince ocasiones!

Origen de los organismos pluricelulares y el sistema nervioso

Otro gran misterio es cómo se originaron los organismos pluricelulares a partir de sus ancestros unicelulares.⁴⁹ Existen estimaciones muy variadas sobre cuándo ocurrieron las divergencias evolutivas entre los reinos de la vida. Los valores obtenidos en uno de tales estudios⁵⁰ son los siguientes: la divergencia temporal entre bacterias (principalmente *Escherichia coli*) y eucariotas, entre protistas (sobre todo *Plasmodium*) y otros eucariotas, y entre plantas (*Arabidopsis*), hongos (levadura) y cinco especies de animales (nematodos, *Drosophila*, pollo, rata y humano) es de 3.000, 1.700 y 1.300 millones de años, respectivamente.

Durante la denominada explosión cámbrica, hace unos 540 millones de años, surgieron una gran diversidad de organismos pluricelulares complejos, incluidos una enorme variedad de animales,⁵¹ pero es posible que las esponjas —consideradas el grupo hermano de todos los demás animales, es decir, las primeras en ramificarse del árbol evolutivo desde el ancestro común de todos los animales— comenzaran a surgir incluso mucho antes, al menos hace 890 millones de años.⁵² Probablemente, las primeras neuronas y sinapsis aparecieron hace aproximadamente 600 millones de años con el surgimiento de los primeros animales que poseen tejidos y órganos bien diferenciados (eumetazoos),⁵³ como una nueva forma de especialización celular para la transmisión de señales eléctricas. De este modo, las esponjas, cuyas células se organizan sin formar tejidos, carecen de sistema nervioso, igual que los placozoos, considerados los animales con estructuras más simples que existen en la Tierra.⁵⁴

La complejidad del sistema nervioso es muy variable; las formas más sencillas y primitivas están presentes en los ctenóforos (uno de los principales componentes del plancton marino; algunos son similares a las me-

das y otros a gusanos planos) y los cnidarios (por ejemplo, las hidras y las medusas), cuyas neuronas forman una red o un plexo nervioso difuso y no existe un «cerebro» (aglutinación neuronal en la parte anterior del cuerpo).⁵⁵ Los equinodermos (lirios de mar, estrellas de mar y erizos de mar) tampoco presentan un cerebro, y el sistema nervioso está constituido por tres anillos nerviosos situados en planos distintos alrededor del tubo digestivo. Los platelmintos o gusanos planos —por ejemplo, la *Taenia solium* o solitaria, un parásito que vive en el intestino delgado humano y que puede alcanzar hasta cuatro metros de longitud; es responsable de la enfermedad llamada *teniasis*— son los animales más simples que presentan una cefalización anterior o cerebro.⁵⁶ Diversos científicos consideran que el sistema nervioso de los gusanos planos es un avance importante en la evolución de dicho sistema.⁵⁷ Además, estos animales son particularmente interesantes porque muestran una extraordinaria capacidad para regenerar todos sus tejidos, incluido el sistema nervioso central.⁵⁸

Los anélidos (por ejemplo, la lombriz de tierra y la sanguijuela) y los moluscos —incluyen a los cefalópodos (calamares y pulpos, entre otros) y a los bivalvos (almejas, mejillones...)— poseen un sistema nervioso muy desarrollado en comparación con los gusanos planos. El máximo grado de cefalización se observa en los artrópodos y especialmente en los vertebrados. Los artrópodos, que incluyen a los insectos, las arañas, los crustáceos y los miriápodos (ciempiés, milpiés, etc.), fueron los primeros animales terrestres, y el grupo más grande, en número y biomasa. Los primeros en emerger fueron los miriápodos, hace aproximadamente 528 millones de años;⁵⁹ poseen una cabeza bien diferenciada del resto del cuerpo y provista de complejos órganos sensoriales, y su sistema nervioso presenta muchas características similares al de los vertebrados,⁶⁰ cuyos registros fósiles datan de hace unos 480 millones de años.⁶¹

Por último, el más complejo es el sistema nervioso de los vertebrados, con múltiples divisiones, sobre todo el de los mamíferos, que se estima que presentan 500-1.000 regiones (o centros o núcleos) y 2.500-5.000 tipos de neuronas.⁶² El estudio de cómo ha evolucionado el sistema nervioso desde una simple red nerviosa a un complejo sistema centralizado sigue siendo uno de los temas sin resolver más interesantes de la evolución animal.⁶³ En general, se subdivide en el sistema nervioso central, que consta del encéfalo y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico, formado por nervios (raquídeos o espinales), cuyas neuronas de origen se localizan en el encéfalo o la médula espinal, y ganglios, que contienen grupos de neuronas, como los ganglios espinales o sensitivos,

también llamados ganglios de las raíces dorsales. Es decir, el sistema nervioso periférico está compuesto por nervios que conectan el encéfalo y la médula espinal con estructuras periféricas (músculos liso, esquelético y cardíaco, epitelios glandulares). Existe, además, un sistema nervioso entérico, formado por un conjunto de neuronas y fibras nerviosas situadas en la pared del tubo digestivo y con capacidad de operación autónoma; de ahí que algunos científicos lo hayan denominado «el segundo cerebro» o «el cerebro del tubo digestivo», constituido por unos cien millones de neuronas.⁶⁴

Un hallazgo sumamente interesante al analizar los componentes moleculares de las sinapsis en mamíferos y otros organismos es el descubrimiento de una maquinaria molecular ancestral en eucariotas unicelulares, así como en algunos procariotas desprovistos de contactos sinápticos. Esto indica que los principales componentes moleculares de los elementos pre- y postsinápticos surgieron antes de que aparecieran las neuronas y los organismos multicelulares.⁶⁵ Así pues, ¿cuál es la relación entre el origen de las neuronas y las sinapsis? Por otra parte, como veremos en el apartado del capítulo 8, «La teoría neuronal en la actualidad», existe una gran diversidad de tipos de sinapsis en el cerebro de los vertebrados. Las investigaciones realizadas por varios neurobiólogos moleculares, entre los que destaca Seth Grant, sugieren que esta diversidad y complejidad de las sinapsis se debe a duplicaciones del genoma en las primeras etapas del linaje de los vertebrados, hace unos 550 millones de años; esto ha permitido la evolución de las especializaciones neuroanatómicas y las conexiones sinápticas entre diversas regiones del cerebro.⁶⁶ Todo ello ha dado lugar a la complejidad y sofisticación de los distintos tipos de comportamientos característicos de los vertebrados.

Aparición de los mamíferos, los primates y el género Homo

Hace unos 310 millones de años, surgieron los ancestros inmediatos de los mamíferos: los reptiles mamíferoides o cinodontes. Los primeros mamíferos se diferenciaron de los cinodontes hace unos 210 millones de años.⁶⁷ La mayoría eran de pequeño tamaño y coexistieron con los dinosaurios. Más adelante, con la extinción de estos últimos, hace 66 millones de años, se produjo una rápida radiación adaptativa de los mamíferos. Se ha calculado que la divergencia evolutiva entre los ratones y las ratas ocurrió hace 33 millones de años, y entre los roedores y el ser hu-

mano, hace aproximadamente 96 millones de años.⁶⁸ He seleccionado este ejemplo de divergencia evolutiva porque los ratones y las ratas son los animales más utilizados en los laboratorios de neurociencias, y a menudo los datos obtenidos del estudio del cerebro de los roedores se extrapolan al del cerebro humano, sin tener en cuenta estas grandes distancias en la evolución (*vid.* capítulo 11).

Los primeros primates con aspecto moderno surgieron hace unos 55 millones de años. Actualmente existen cuatrocientas especies de primates, incluyendo la nuestra.⁶⁹ Aunque varían las estimaciones realizadas por diversos grupos sobre cuándo se separaron los linajes que dieron lugar a los gorilas, los chimpancés, los bonobos y los humanos, el estudio de Langergraber y colaboradores⁷⁰ sugiere las siguientes dataciones: 8-19 millones de años para la división entre el linaje del gorila y el que condujo a los humanos, los chimpancés y los bonobos; 1,5-2,6 millones de años en el caso de los bonobos y los chimpancés, y 6,8-11,6 millones de años para la separación de los linajes que dieron lugar al chimpancé y al ser humano.

Los miembros del linaje humano, los homínidos, están formados por varios géneros: *Ardipithecus*, *Australopithecus*, *Paranthropus* y *Homo* (humanos). En Sudáfrica, hace entre 2,3 y 1,95 millones de años, hubo grandes cambios climáticos y del ecosistema que coincidieron con la última presencia de *Australopithecus sediba* y la primera de *Paranthropus robustus* y *Homo erectus* (nuestro ancestro directo más probable), así como con la primera aparición de herramientas de piedra y hueso.⁷¹ Estudios más recientes indican que el *Homo erectus*, el *Paranthropus robustus* y el *Australopithecus sediba* fueron contemporáneos en Sudáfrica hace entre 2,04 y 1,95 millones de años y compartían el mismo ecosistema,⁷² lo que complica la interpretación propuesta con anterioridad de que el *Australopithecus sediba* fuera el antepasado del *Homo erectus*. Resumiendo, nuestro ancestro *Homo erectus* surgió en África hace unos dos millones de años y se dispersó rápidamente por África, Europa y Asia.⁷³ La última aparición conocida del *Homo erectus* fue hace 108.000 años en Ngandong (Java).⁷⁴ Es decir, fue una especie muy exitosa, ya que sobrevivió alrededor de dos millones de años.

Género *Homo*

El género *Homo* dio lugar a una gran variedad de especies que se extinguieron a lo largo de distintos períodos hasta que surgió el *Homo sa-*

piens. La cuna de la humanidad actual parece localizarse en la formación rocosa de Kibish, en el valle del río Omo en el sur de Etiopía, donde se han encontrado los fósiles más antiguos de los humanos anatómicamente modernos, cuya antigüedad es de tan solo 200.000 años.⁷⁵ No obstante, en Jebel Irhoud (Marruecos) se han descubierto los fósiles más antiguos de *Homo sapiens*, con una antigüedad de 350.000-280.000 años. Estos especímenes presentan ciertas características intermedias entre morfologías arcaicas y modernas, por lo que podría representar una fase premoderna en la evolución del *Homo sapiens*.⁷⁶

Antes de quedarnos como los únicos representantes del género *Homo* hace alrededor de 40.000 años,⁷⁷ convivimos con otras especies de humanos arcaicos (no *sapiens*). Uno de los acontecimientos clave en la historia de la humanidad tuvo lugar cuando los humanos modernos se dispersaron fuera de África y Oriente Próximo para poblar el planeta. Se ha propuesto que esta salida de África se realizó principalmente en dos períodos: el primero empezó hace 130.000 años hacia el este, por el sur del continente asiático, y daría lugar a los actuales aborígenes australianos y a los pobladores de Papúa-Nueva Guinea y las islas de la Melanesia; y el segundo, hace unos 75.000-50.000 años hacia el norte de Eurasia,⁷⁸ poblada por al menos dos grupos de humanos arcaicos: los neandertales y los denisovanos. En España, en la sierra de Atapuerca (Burgos), existen unos yacimientos de extraordinaria importancia que contienen varios miles de fósiles humanos, además de otros muchos de animales, pertenecientes al menos a 28 seres humanos. Los fósiles, analizados inicialmente en los años noventa por el equipo dirigido por los paleontólogos Juan Luis Arsuaga y José María Bermúdez de Castro y el prehistoriador Eudald Carbonell, tenían unas características morfológicas que sugieren que pertenecen a una nueva especie del género *Homo* denominada *Homo antecessor*⁷⁹ y cuya edad se estima entre 772.000 y 949.000 años.⁸⁰ La sierra de Atapuerca se considera la principal fuente actual de información paleoantropológica de este período y un hito en el estudio de los asentamientos humanos tempranos fuera del continente africano.⁸¹ Basándose en la morfología de estos fósiles, estos científicos propusieron que el *Homo antecessor* era el último antepasado común de los neandertales y los humanos modernos. Más recientemente, el análisis de las proteínas de un diente de un *Homo antecessor* de 800.000 años de antigüedad indica que, en efecto, existe una estrecha relación entre el *Homo antecessor* y el ancestro común de los neandertales, los denisovanos y el *Homo sapiens*.⁸²

Uno de los temas que suscitan un gran interés científico y del público en general es que nuestra coexistencia con otras especies del género *Homo* haya podido dar lugar a cruces. Aunque la historia del origen del género *Homo* y de cómo fuimos poblando el planeta está revisándose constantemente a medida que aparecen nuevos hallazgos, parece ser que a lo largo de nuestra historia nos cruzamos e interactuamos con otras especies del género *Homo* con más frecuencia de lo que creíamos. Los estudios genéticos de los restos óseos de estas especies han demostrado que, en efecto, los humanos modernos, los neandertales y los denisovanos tuvieron descendencia. De hecho, tenemos un cierto porcentaje de ADN de origen neandertal o denisovano: los euroasiáticos poseen entre el 1% y el 5% de genes arcaicos que se pueden atribuir a hibridación con neandertales, mientras que los humanos actuales de la etnia papúa, los aborígenes australianos y los melanesios comparten entre un 4% y un 6% de su genoma con los humanos de Denisova.⁸³ Recientemente se ha publicado el resultado del estudio genético de un fragmento de hueso encontrado en la cueva de Denisova (Siberia) que procedía de una niña fallecida a los trece años, hace unos 50.000 años. Este estudio tuvo una gran repercusión mediática, ya que demostró que la niña tenía una madre neandertal y un padre denisovano; fue el primer ejemplo de un híbrido de primera generación resultante del cruce entre dos especies humanas distintas cuya población ancestral común divergió hace entre 381.000 y 473.000 años.⁸⁴ No solo se cruzaron los seres humanos modernos con los neandertales y los denisovanos, sino que es posible que hubiera también un intercambio cultural.⁸⁵ En el capítulo 2 trataremos con más detalle la historia de nuestro género y el origen de la cultura.

Como acabamos de ver, el sistema nervioso ha evolucionado durante millones de años, por lo que cabe preguntarse en qué punto de la ruta evolutiva se encuentra nuestro cerebro, si hemos llegado al final de este camino biológico y si disponemos de un cerebro sin límites mentales. No podemos descartar la posibilidad de que con el tiempo nuestro cerebro se modifique de tal forma que aparezcan nuevos circuitos neuronales o sistemas de asociación, o que algunas estructuras se desarrollen más mientras que otras sufren una regresión. A lo largo de los siglos, el cerebro podría cambiar y dar lugar a procesos cognitivos muy distintos a los actuales. La probabilidad de que pueda producirse este cambio es mucho mayor en poblaciones aisladas, donde debido a las fuerzas evolutivas se pueden crear nuevas especies con más facilidad. Este sería el caso de las colonias humanas en el espacio, que, por su pequeño tamaño inicial, es-

tarian sometidas a lo que se denomina en biología evolutiva *efecto fundador*, es decir, las consecuencias de formarse una nueva población de individuos a partir de otra muy reducida (*vid.* capítulo 7). ¿Qué ocurriría con nuestra mente, la creatividad artística, las relaciones humanas...?

El lector podrá comprobar que los frentes de estudio del cerebro son muy variados y pertenecen a diversos niveles: por un lado, se centran en las moléculas, los genes, las neuronas y las sinapsis, y, por otro, en los microcircuitos (circuitos de cada región en que dividimos estructural y funcionalmente el cerebro), los mesocircuitos (conexiones entre las diversas regiones del cerebro) y los macrocircuitos (relación de todas las partes del cerebro como una unidad combinada). El paso de un nivel a otro es gigantesco y poco conocido, pero los avances en la neurociencia (como la psicología, la psiquiatría, la neurología y la neurobiología) están permitiendo crear el armazón intelectual necesario para explorar las funciones mentales y dar respuesta a preguntas fundamentales de extraordinaria complejidad. Un ejemplo sería cómo lo físico —nuestro cerebro— puede engendrar un proceso mental o cómo lo mental puede ser explicado por un fenómeno físico y qué hace que nuestra forma de pensar o nuestro estado emocional se altere por enfermedades tan comunes como el alzhéimer o la esquizofrenia. ¿Quién soy yo? ¿Soy la ilusión de una mente que necesita despertarse para saber que existe? ¿Es esto todo? Fernando Pessoa, reflexionando sobre este tema, escribió estas fabulosas palabras en su *Libro del desasosiego*:

No puedo ser materialista, que es como creo que se llama aquel concepto, puesto que no puedo establecer una conexión nítida —una relación visible, diré— entre la masa visible de la materia gris [del cerebro], o del color que sea, y esta cosa que más allá de mi mirada, ve los cielos y los piensa, imaginando incluso cielos que no existen.