

CLÍNICA Y ANÁLISIS GRUPAL

Segunda Época

Edita: Eco Centro Psicoterapéutico

Órgano de expresión de la *Sociedad Española para el Desarrollo del grupo, la Psicoterapia y el Psicoanálisis (SEGPA)*.

Directora de honor: Isabel Sanfeliu Santa Olalla.

Director: Carlos López de Lamela Velasco.

Subdirectora: Lilián Rosa Pérez Santana.

Publicación semestral iniciada en 1976 (Año I, Volumen I).

Difusión nacional e internacional mediante suscripciones.

Incluida en el *Ulrich's International Periodicals Directory*.

Incluida en los *index Psychological Abstracts, Psyc-info database, Psyc-lit (CD-Rom)*,

Spanish language Psychology & The psychologist reader's guide.

Recogida en las bases de datos del ISOC del CSIC (PSEDISOC).

Clínica y análisis grupal ha recibido subvención de la DGICYT (Ministerio de Educación y Ciencia) a través de su programa de apoyo a publicaciones periódicas de carácter científico y técnico.

Revista fundada por Alejandro Ávila, Antonio Caparrós García Moreno (*), Nicolás Caparrós Sánchez, Hernán Kesselman, Susana López Ornato y los restantes miembros fundadores de Grupo Quipu de Psicoterapia.

Consejo de Redacción	Iván Alemán Ruíz	Beatriz Benítez de Lugo
Vocales:	Francisco Jiménez González	Juan M. Jiménez García
	Manuela Santamaría Velázquez	Esperanza González Fraile
	Alejandro Santana Álamo	Andrés Ojeda Hernández
Comité Científico:	Salvador Alemán Méndez	Jesús Varona López
	Nicolás Caparrós Sánchez	Javier Romero Cuesta
	Carmen Dolores Sosa Pérez	Yolanda Redondo Marín

Diseño: Carlos L. de Lamela Suárez. **Sec. Redac.:** Elisa López Rodríguez

ISSN 0210-0657

Depósito Legal M-37871-1976

Consejo Editorial:

Jean Paul Aribat (*École Lacannienne de Psychanalyse*, París)
Salvador Alemán Méndez (*Universidad de las Palmas*)
Víctor Aparicio (*Hospital Psiquiátrico Provincial*, Oviedo)
Joseph Berke (*The Arbours Association*, Londres)
Marianne Bolko (*Psicoterapia e Scienze Umane*, Bolonia)
Nicolás Caparrós (*Imago, clínica psicoanalítica*, Madrid)
Alberto Eiguer (*Société de Thérapie Familiale Psychoanalytique*, París)
Piero Francesco Galli (*Psicoterapia e Scienze Umane*, Bolonia)
Luis González (Psiquiatra, Las Palmas)
Essedik Jeddi (*Universidad de Túnez*, Túnez)
René Kaës (*Universidad Lumière de Lyon*, Lyon)
Hernán Kesselman (*Escuela de Psicología Social "Pichón Riviere"*, B. Aires)
Susana López-Ornat (*Universidad Complutense*, Madrid)
Abraham S. Luchins (*Universidad de Nueva York, Albany*, New York)
José Miguel Marinas (*Universidad Complutense*, Madrid)
Baldomero Montoya (*Hospital Psiquiátrico N. de Leganés*, Madrid)
Michelle Moreau-Ricaud (*Asoc. Int. de Historia del psicoanálisis*, París)
Gabriel Mugny (*Universidad de Ginebra*, Suiza)
Fabrizio Napolitani (*Instituto di Gruppo Analisi di Roma*, Roma)
Neil O'Connor (*Universidad de Londres*, Londres)
Ana Pampliega (*Escuela de Psicología Social "Pichón Riviere"*, Buenos Aires)
Eduardo Pavlovsky (*Instituto de Psicodrama*, Buenos Aires)
Malcolm Pines (*The Group-Analytic Practice*, Londres)
Guillermo Rendueles (*Instituto Nacional de la Salud*, Gijón)
Salomon Resnik (*International Psychoanalytical Association*, París)
Isabel Sanfeliu (*Imago, clínica psicoanalítica*, Madrid)
Dolores Díaz Palarea (*Universidad de las Palmas*)
Francisco Torres (*Asociación Española de Neuropsiquiatría*, Madrid)

Remisión de originales: Véanse las normas en las páginas finales.

Tomás Morales nº 46. 1º. 35003 Las Palmas de Gran Canaria (España).

Tel: 928382434. Fax: 928362561. E-mail: revista@saludmentalcanarias.com

Administración y suscripciones: Eco Centro Psicoterapéutico.

Tomás Morales nº 46. 1º. 35003 Las Palmas de Gran Canaria (España).

Tel: 928382434. Fax: 928362561. E-mail: revista@saludmentalcanarias.com

Tarifas para el año 2012:

Número suelto: 25€

Suscripción anual: 42€

Suscripción Europa: 60€

Suscripción otros países: 80€

Números atrasados: consultar su precio en la tarjeta de suscripción.

Imprime: Imprenta Arteara S.L.

Advertencia: *Clinica y Análisis grupal* no se hace responsable de las opiniones y criterios expresados por sus colaboradores y autores. Todo el contenido de la revista está amparado mediante Copyright y no puede ser reproducido ni transmitido por cualquier medio, salvo autorización escrita del director de la publicación.

Sumario

EDITORIAL 007

DOSSIER: Varón/Mujer; Masculino/Femenino

- “Sexo y Mito. Un Proceso Interminable” –Nicolás Caparrós 011
- “Fronteras del Sexo Biológico y Sexo Cerebral en la Transmisión de la Vida” – Natalia López Moratalla 035
- “El Desarrollo Psicosexual de la Niña en Freud” – Antonio García de la Hoz 061
- “Las “Maestras de La Sexualidad” en el Origen del Psicoanálisis” - Jorge Marugán Kraus 077
- “Masculino-Femenino...Algunas Transformaciones Psíquicas en el Hombre y en la Mujer en la Sexta Década de la Vida” – José Cuckier 089
- “La Masculinización de la Histeria: Ambigüedades Etiológicas y Sexuales de una Patología” - Fredy Ricardo Moreno Chía 109
- “Más Allá del Binario Varón/Mujer. Contribuciones Teóricas de Judith Butler para una Resignificación *Queer* de los Límites Corporales” – Ariel Martínez 139
- “Lo Femenino y lo Simbólico”- Olaya Fernández Guerrero. 159
- “Incierta Femenidad, Incierta Masculinidad. La Configuración Social de las Identidades de Género” - Patricia Amigot Leache 175
- “Cerebro de Hombre y Cerebro de Mujer “- Francisco J. Rubia 193
- “El Transfuguismo del Cuerpo: Ventana Indiscreta al Rompecabezas Sexo-Género”- Carlos L. de Lamela Velasco y Lilián R. Pérez Santana 199

SECCIONES

- “Rincón para Pensar, Sentir y Disentir” – Iván Alemán Ruiz y Lilián R. Pérez Santana 223
- “Internet como Herramienta Informativa II” - Carlos L. de Lamela Suárez 229

TRIBUNA

- Biblioteca 233
- Comunicaciones de la SEGPA 237
- Remisión de Originales 243

Summary

EDITORIAL 007

DOSSIER: Man/Woman; Masculine/Feminine

- “Sexo & Myth. An Interminable Process” – Nicolás Caparrós 011
- “Border of Biological Sex and Cerebral Sex in the Transmission of the Life”
– Natalia López Moratalla 035
- “The Psicosexual Development of the Girl in Freud” –
Antonio García de la Hoz 061
- “The Teachers of the Sexuality” in the Origin of the Psychoanalysis” –
Jorge Marugán Kraus 077
- “Masculine-Feminine... Some Psychic Transformations in the Man and
the Woman in the Sixth Decade of the Life” – José Cuckier 089
- “The Masculinization of the Hysteria: Etiological Ambiguities and
Sexual of a Pathology” - Fredy Ricardo Moreno Chía 109
- “Beyond the Binary Man/Woman. Theoretical contributions of Judith
Butler For Queer ´s Redefinition of the Corporal Limits” – Ariel Martínez” 139
- “Feminine and the Symbolic thing” - Olaya Fernández Guerrero. 159
- “Uncertain Femininity, Uncertain Maculinity. The Social Configuration
of the Gender Identities” - Patricia Amigot Leache 175
- “Man`s Brain & Women`s Brain “ - Francisco J. Rubia 193
- “The Tendency to Defect of the Body: Indiscreet Window to the Sex
-Gender Puzzle”- Carlos L. de Lamela Velasco y Lilián R. Pérez Santana 199

SECTIONS

- “Corner to Think, o Feel and to dissent” – Iván Alemán Ruiz, Lilián R. Pérez Santana 223
- “Internet like Informative Tool II” - Carlos L. de Lamela Suárez 229

TRIBUNE

- o Library 233
- o SEGPA Pages 237
- o Remission of Original 243

Fronteras del Sexo Biológico y Sexo Cerebral en la Transmisión de la Vida

Natalia López Moratalla¹

1. Un Experimento Antropológico Basado en la Biotecnología

Para todo ser humano el nivel biológico -con sus dos determinaciones de identidad y sexo- no es meramente sustrato de la identidad personal y sexual, ya que el primer nivel está fundido, en la constitución misma del patrimonio genético, con el nivel humano, específico y genuinamente humano, que hace de la vida biológica, necesaria e inseparablemente, vida biográfica y co-biográfica. La biografía, las relaciones, experiencias, vivencias, decisiones, conocimientos, aptitudes, recuerdos, preferencias, adicciones, etc., que dejan huella biológica en el cerebro. La armonización de los dos niveles -el biológico y el biográfico de cada uno- es la tarea de vivir de cada uno y tiene unas fronteras naturales precisas en lo que nos es dado como herencia, ya sea determinante o sea simple predisposición. Sobre su propia constitución cada uno construye y lo hace con la enorme amplitud de lo que es elegible, lo adquirible, y lo opcional.

La imagen que tenemos del ser humano y de cómo queremos vivir está impregnada hasta su misma raíz por la ideología de un utópico ser humano *perfecto* en su naturaleza biológica y capaz de una *autonomía sin lazos naturales* en la transmisión de la vida humana. La biotecnología y la medicina reproductiva buscan que llegue a ser posible rediseñar genéticamente a los seres humanos. Por el momento sólo alcanzan a elegir, destruyendo al resto, a los considerados “aptos” para venir al mundo. Por otra parte existe un intento de producir artificialmente los gametos -células femeninas y masculinas- que portan el material de la herencia, incluso de úteros artificiales, al mismo tiempo que se intenta borrar los relojes biológicos de la fertilidad femenina, etc.

¹ Catedrática de Bioquímica por la Universidad de Valencia en 1981 y desde ese mismo año es Profesora Ordinaria de la Universidad de Navarra.

Este experimento de reprogramación de la humanidad se inspira en la llamada ideología de género. No es lugar para examinar el proceso histórico por el que el feminismo incide en la configuración de la familia, la sociedad y la cultura. En síntesis, la evolución del pensamiento feminista ha pasado de reivindicar la igualdad de derechos entre los sexos a la superación de los sexos. De ahí que la eliminación del tradicional reparto de papeles haya desembocado en la necesidad de liberarse de las ataduras de la naturaleza. Esto es, la transmisión de la vida, la maternidad y la paternidad, son -se afirma- funciones meramente biológicas y por tanto autónomamente manipulables.

Es, sin embargo, obvio que liberarse de las funciones de la transmisión de la vida no es igual para la mujer que para el varón. La implicación biológica concreta femenina y maternal es esencialmente interna a su cuerpo; de ahí que, desde este planteamiento, el nuevo concepto de salud de la mujer, *la salud sexual y reproductiva* incluya el derecho de la mujer al aborto. Por el contrario, los varones pueden de hecho quedar al margen de la vida que han engendrado o se ha generado desde los gametos que donó. Ante la anulación del sentido de la paternidad por el movimiento feminista, alguno fantasea con someterse a intervenciones quirúrgicas para poder tener la experiencia de dar a luz, o se conforma con la decisión de ser “padre” por encargo.

En la cultura actual, ser padre o madre real, esto es biológico y por tanto humano, se va transformando en ser donante de espermatozoides o de óvulos. El donante pasa a ser vendedor de sus gametos y no se logra resolver jurídicamente si debe ser anónimo a fin de evitar que el hijo/os generados tengan derecho legal a reclamarle soporte económico. Se niega así el derecho de una persona a conocer sus raíces.

La gestación por encargo choca con la realidad de que la madre de una criatura es la que le da a luz, sea quien sea la madre biológica. Esta tradición es acorde con la naturaleza ya que la gestación crea en el cerebro de la mujer un vínculo natural de apego al hijo y, con ello, el problema insoluble del daño emocional, psicológico, de desprenderse de él.

Querer ser padres o madres de un mismo hijo, dos varones o dos mujeres, que han elegido el modo de vida de pareja homosexual, se convierte técnicamente en una cuestión de comprar gametos de alguien del otro sexo y llegar a un acuerdo entre ambos miembros de la pareja acerca de cuál de los dos, o ninguno sino otra persona diferente, es el donante del gameto correspondiente. Sólo uno de los dos miembros de la pareja podrá ser el padre o la madre biológica. En el caso de las mujeres se presenta la posibilidad de ser una la donante del óvulo y la otra la gestante. Ser padre o madre pasa a ser progenitor A, progenitor B, aunque los gametos tengan sexo y hayan de ser necesariamente o espermatozoides u óvulos.

No existen garantías de éxito para el experimento dirigido a reprogramar la humanidad de forma que sea posible acabar con los lazos naturales que ligan a cada uno a sus progenitores en los procesos de transmisión de la vida. Dos millones de años lleva la humanidad engendrando los hijos y gestándolos en el seno materno, y al menos, desde hace decenas de milenios conocemos la existencia de orientación y práctica homosexual independiente de la paternidad y maternidad biológica. El problema a debate se plantea actualmente porque se puede ser donante de sus propios gametos para usos diversos.

De hecho, y aunque se intente ignorar o diluir, ha comenzado una alerta social hacia algunos de los efectos adversos de este experimento. No se trata sólo de los trastornos psicológicos y psíquicos que provoca la rotura de los vínculos naturales paterno/filiales, sino además el riesgo de enfermedades ligadas al desarrollo cerebral y a la infertilidad que acarrea a las generaciones siguientes la manipulación de los gametos.

Se hace, por tanto, necesario -incluso imprescindible- contrastar este modelo cultural de transmisión de la vida humana basado en opciones, con el modelo elaborado por la naturaleza. La biología humana, que no es mera zoología, pone de manifiesto lo específico de un ser vivo cultural. Es la persona humana, cada uno de los hombres, el que es un ser vivo cultural; la biología no es cultura. Al cuerpo humano no le cabe neutralidad: es femenino o es masculino. Al cerebro humano no le cabe ser “unisex”: el cerebro es sexuado y por tanto difieren el de varón y el de mujer no sólo en las regiones, como el hipotálamo que regula la actividad sexual, sino también en las estrategias cognitivas, emocionales, etc.

El cuerpo, porque manifiesta a su titular, “dice” su identidad: quién es y qué es. La identidad, siempre sexuada, subyace inesperablemente a las diversas manifestaciones culturales con las que las personas se expresan. La conciencia de la propia identidad incluye la dimensión sexuada. Una dimensión que se descubre progresivamente y que alcanza su punto neurálgico en la pubertad, justamente porque entonces irrumpe con toda su fuerza en el cuerpo y en la psique el patrón escrito en los cromosomas sexuales desde que fuera concebido. Y, justamente entonces, el cerebro madura con el patrón que definen las hormonas de la pubertad.

El enfoque científico con que abordamos aquí las cuestiones descritas en referencia al experimento antropológico de la ideología del género busca respuesta a una doble pregunta:

- a) ¿En qué medida existen límites, o indeterminación, a la determinación corporal sexuada?
- b) ¿En qué medida es cultural el rol paternal o maternal? O dicho de otra forma ¿qué genera el *cerebro paterno* y qué el *cerebro materno*?

2. Determinación y Estabilidad del Sexo Corporal

¿Qué transmiten los progenitores al transmitir la vida?

En el centro de los fenómenos vitales está la *transmisión de una información genética*, de un lenguaje, de un orden que, a su vez, crea estructuras orgánicas ordenadas y progresivamente más complejas en el desarrollo individual.

El genoma que heredan, el material de partida para constituirse como individuos y vivir, contiene un mensaje escrito como secuencia de nucleótidos del DNA en un soporte material que son las moléculas de doble hebra de DNA empaquetadas formando los cromosomas. El orden o secuencia de nucleótidos del DNA en cada uno de los cromosomas supone un primer nivel de información genética o *mensaje genético*. Las dos copias de esos cromosomas, una procedente del padre y otra de la madre, constituyen el *patrimonio o dotación genética* propia de cada especie. Los progenitores aportan el sustrato material en que está escrito ese mensaje genético. Cada uno de ellos aporta, como material propio, una mitad no idéntica que juntas constituyen una versión completa del patrimonio genético heredado por el nuevo individuo. El patrimonio genético heredado de los padres es la base de la *identidad biológica* de cada individuo de una especie.

La Identidad Sexual Tiene Esencialmente Base Genética

Los gametos que aportan padre y madre para la generación de cada hijo son sólo portadores de una mitad de la dotación genética. Del total de los cromosomas, 23 pares en el caso humano, sólo un par determina el sexo: XX mujer, XY varón. Lo que en definitiva depende de que el espermatozoide que ha fecundado al óvulo porte un cromosoma X o un Y.

En efecto, el cromosoma Y contiene la información genética necesaria para iniciar el patrón corporal de la masculinidad en el inicio mismo de la vida. La doble dosis genética de los dos cromosomas X dirige el patrón de la feminidad. No obstante, cada uno de los cromosomas de los 22 pares restantes tiene un sello específico, un patrón de regulación de los genes, que distingue en la construcción del cuerpo de cada uno, el procedente del padre y el de la madre. De ahí que la contribución específica del contenido genético del óvulo y del correspondiente al espermio sea diferente en la construcción del cuerpo del hijo, especialmente en las primeras fases del desarrollo.

Este fenómeno, conocido como *impronta parental*, y consistente en un marcaje químico del DNA que a modo de señales moleculares da instrucciones de silenciar determinados genes, tiene un claro significado biológico: define la identidad biológica del individuo resultante de la fecundación. Esto es, el cigoto, o individuo en fase de una sola célula, es diferente de cualquier célula híbrida originada por fusión de los núcleos de otras dos células cualesquiera. Y también netamente

diferente de la célula producida por fusión entre sí de dos óvulos, o de dos espermatozoides.

La identidad de un individuo, que incluye la identidad sexual, no está confiada por la naturaleza solamente a la presencia o ausencia de un tipo de cromosoma del par 23. De hecho existen mujeres con el síndrome de Turner por tener un solo cromosoma X (X0), y varones con dos cromosomas XX y un Y (XXY), con el síndrome de Klinefelter.

Precisamente porque no es igual la dosis informativa de dos cromosomas X, que la de un par XY, el embrión femenino tiene una tarea adicional: inactivar uno de los dos cromosomas X. Este es un delicado proceso que ocurre de manera diferente en las células que van a dar los diversos órganos que en las que van a generar los óvulos en los ovarios; para dividir la dotación genética en dos mitades, ambos cromosomas deben estar activos a fin de asegurar que si el óvulo es fecundado contenga siempre un X activo. Un amplio estudio analiza las diferencias de desarrollo entre un embrión femenino y uno masculino en las primeras etapas antes de su implantación en el útero. De hecho generan diferentes proteínas y tienen un metabolismo diverso, en lo que se refiere al consumo de glucosa y aminoácidos, precisamente debido a que durante este período están activos los dos cromosomas X.

Cada uno requiere necesariamente la suma de la peculiar impronta cromosómica masculina y femenina, impronta parental que sólo tienen los cromosomas de los gametos de los progenitores. La diferencia en los cromosomas aportados por los gametos refuerza la vinculación heterosexual en el origen de todo hombre o mujer: existe en los mamíferos una barrera biológica infranqueable, que echa por tierra la posibilidad de que nazca un hijo de un padre sin una madre, o de una madre sin un padre.

Y cada uno durante su desarrollo tiene que ir eliminando la impronta cromosómica heredada. En primer lugar, durante el proceso de la fecundación que le da origen se van eliminando marcas de los cromosomas paternos y de los maternos a gran velocidad y de forma diferente. Esta pérdida de gran parte de las marcas propias del óvulo y del espermatozoide hace posible que el cigoto estrene un patrimonio genético, cuyo estado es obviamente diferente de la suma de la dotación aportada por sus progenitores.

Al comienzo del desarrollo se usa preferentemente una de las copias heredadas; por ejemplo, para organizar la placenta recibe instrucciones desde la copia paterna. Después, las células que van a dar los esbozos de los diferentes órganos y tejidos del organismo usarán con una determinada preferencia los genes relacionados con una u otra herencia.

Al tiempo que progresivamente se borra la impronta parental, se moldea el cuadro de instrucciones contenidas en los genes y surgen instrucciones nuevas que permanecían ocultas, de manera que las células verán dirigido su desarrollo hasta integrarse en tejidos y órganos con funciones y morfología propias. Algunos genes, sin embargo, guardan sin borrar, la impronta materna o la paterna del par de cromosomas en que se hallen situados y sólo usarán la otra a lo largo de la vida. Son los llamados genes sellados o “improntados”. Esto hace que si la copia disponible sufre una mutación la otra copia esté sellada y no pueda usarse.

Se conocen dos síndromes, con déficit neurológicos cognitivos, comportamentales y fenotípicos de diferente gravedad e inversos en sus características, debidos a este tipo de fallo en genes improntados del cromosoma 15, en la región 15q11-q13. En ambos casos ocurre una delección en la copia paterna (síndrome de Prader-Willi, PWS) o de la materna (síndrome de Angelman, AS). El mismo gen causa los dos diferentes fenotipos; en el AS se expresa a bajo nivel el gen UBE3A, que codifica un factor, E6-AP, que participa en la degradación de proteínas. El gen candidato en el PWS es el SNRPN, una pequeña riboproteína que controla la maduración de la síntesis de proteínas en el cerebro.

La adquisición o eliminación de las marcas es, entre otros cambios, la forma de aumentar la información genética. Esta información que va apareciendo con el proceso mismo del desarrollo y a lo largo de la vida del individuo es una información nueva, que se denomina *información epigenética*. Información que difiere entre macho y hembra de cada especie, incluso en la construcción de órganos no relacionados con la transmisión de la vida. En efecto, los mismos genes actúan de forma diferente según el sexo. Para un grupo amplio de genes existe una correlación entre sexo y cantidad de gen expresado. La disparidad en la expresión genética explica porqué varones y mujeres divergen en términos de riesgo, prevalencia y gravedad de algunas enfermedades. No sólo son pues diferentes los cromosomas X e Y. El determinismo del sexo es más intenso.

La Asimetría Genética Dirige la Asimetría Tanto de las Células Germinales como de las Gónadas, Ovarios o Testículos, en que se Forman

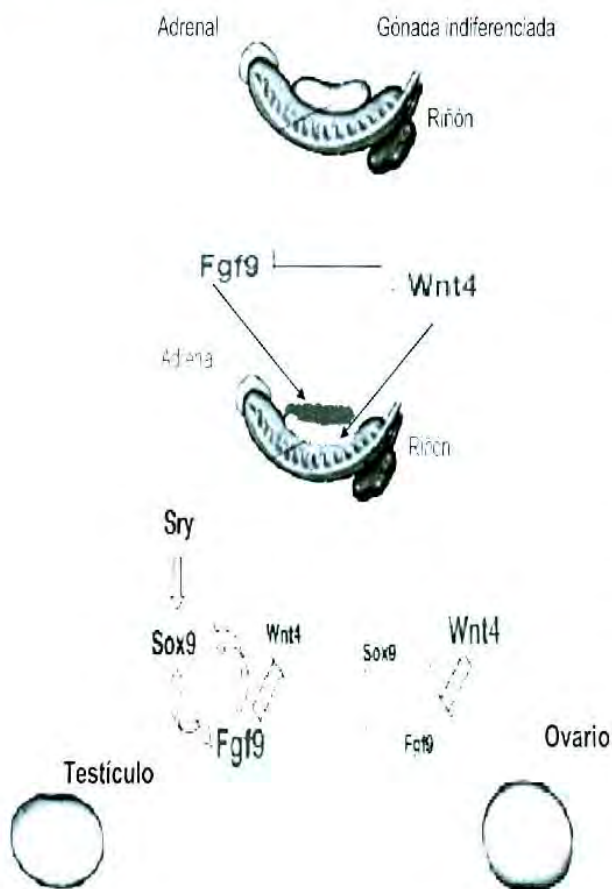
Durante su formación sólo los gametos se marcan con un etiquetado totalmente masculino o totalmente femenino en la totalidad de los cromosomas. Los gametos por ser las células de la transmisión de la vida, no existen en función de que viva el individuo que los produce, sino para transmitir “su” vida. El patrón de marcas se adquiere con las instrucciones adecuadas que lo regulan estrechamente durante el proceso de formación y maduración como espermatozoides o como óvulos, lo cual requiere un nicho corporal adecuado: un cuerpo masculino o femenino

respectivamente que ya haya desarrollado, desde una gónada indiferenciada, testículos u ovarios.

Las células de las que parten los gametos, células germinales primordiales, han de haber borrado las marcas de los cromosomas de los 22 pares, ya que cada uno de los cromosoma del par tiene impronta materna y el otro paterno, mientras que cada tipo de gameto ha de tener exclusivamente una de las improntas: la propia del sexo definido por la ausencia o presencia del cromosoma Y.

Junto a este proceso de eliminar la impronta de la madre y del padre, la presencia o ausencia del cromosoma Y determina el *sexo gonadal* del embrión y asegura con ello la generación estable de los gametos.

El gen llamado SRY en la región 1 del brazo corto del cromosoma Y tiene información para un factor determinante del testículo, el TDF. Este factor hace que en la séptima semana de gestación se inicie el proceso de masculinización del embrión humano, activando en cascada los genes que causan la transformación de las gónadas embrionarias indiferencias en testículos fetales y que, con ello, se sinteticen hormonas masculinas, testosterona y antimülleriana, y se formen los gametos masculinos.



El gen del cromosoma Y, *Sry*, regula este proceso; codifica la proteína que se enlaza al DNA e induce la expresión de *Sox9*, mientras hace descender la expresión del gen *Fgf9* y silencia *Wnt4*; marcando así la dirección hacia testículo. En las gónadas XX domina *Wnt4* y se silencian *Fgf9* y *Sox9*.

El receptor de las hormonas esteroideas masculinas está codificado por el gen *Tfm* situado en el cromosoma X y por tanto, para la diferenciación masculina normal hacen falta tanto el cromosoma Y como el X. El testículo fetal es una glándula endocrina muy activa que produce además la hormona antimülleriana. La hormona antimülleriana es una glicoproteína producida por las células de Sertoli; el gen que la codifica está en el extremo del

brazo corto del cromosoma 19. Su acción consiste en hacer regresar los conductos de Müller impidiendo que se desarrollen gónadas femeninas.

Esta zona contiene los genes que dependiendo de la dosis (doble en el embrión mujer por tener dos cromosomas X) dirigen la síntesis de las hormonas de la feminización, los estrógenos y con ello la formación de los gametos femeninos y del cuerpo femenino en sus determinaciones específicas.

La ausencia del cromosoma Y es necesaria, pero no suficiente, para el proceso de feminización gonadal del embrión. Durante un tiempo se supuso que la diferenciación de las glándulas femeninas no está determinada genéticamente, sino que la diferenciación hacia el fenotipo femenino del cigoto era la forma espontánea, mientras que el desarrollo masculino vendría a ser como una corrección de éste, debida a las instrucciones escritas en los genes del cromosoma Y. Se conoce la existencia de una región del cromosoma X, ODF, que favorece el desarrollo del ovario (y con ello la fabricación de las hormonas sexuales femeninas) e inhibe el del testículo. En efecto, la estabilidad de la gónada femenina requiere otro gen, el *FOXL2*, de tal forma que si se elimina ese gen, los ovarios de ratón hembra se reprograman a testículos. Esta expresión génica indica que se requiere una vía autónoma en el ovario para antagonizar la diferenciación de testículos. La función anti-testículo de este gen es dependiente de dosis e impide la expresión del antagonista *Sox9*.

El esquema muestra el balance de regulación de la expresión de los genes para la construcción de testículo o de ovario fetal dirigido por los genes.

Marcas Parentales Según Sexo

La génesis de los gametos, gametogénesis, se inicia en las gónadas fetales. Por interacción con las células de la granulosa y la teca las células germinales iniciarán la diferenciación a las precursoras de los óvulos, oogonias, en el ovario fetal. En el testículo fetal las células de Sertoli y Leydig iniciarán la diferenciación a las correspondientes espermatogonias.

Durante la maduración, lineal de los espermios a partir de la pubertad y de la maduración de un óvulo de forma cíclica, se crean los patrones de marcas masculino y femenino, quedando así dispuestos a ser mitad del patrimonio de un individuo nuevo si alcanzaran a fecundarse.

Este específico patrón de marcas es riguroso en los gametos. Por el contrario, hay en los cromosomas de los diversos tejidos diferencias del número y sitio que ocupan las marcas, que afectan a genes ligados a enfermedades. Han estudiado en el DNA de la saliva de 197 personas, (54 mujeres) el patrón de marcas de 20.493 sitios. Los genes con diferencias entre mujeres y varones extendidos por los diferentes cromosomas están implicados en diversas enfermedades.

Por otra parte, las marcas cambian con la edad, en gran medida en los óvulos de mujeres, y algunos hábitos como tabaco y alcohol. Esto es, el estado de los gametos no es independiente del cuerpo en que se generan y maduran. Aun cuando en la procreación natural es el cuerpo personal de un varón y una mujer quienes engendran, en la reproducción artificial los gametos se generan en un cuerpo que tiene su historia.

La herencia que transmiten los progenitores es genética y es epigenética. Aporta la identidad genética y sexual y en cierta medida parte de la historia de los progenitores: edad, y hábitos tanto alimenticios como de formas de vida, predisposiciones, etc. De ahí que, ni en la procreación natural ni en la artificial ser padre-madre no se reduce simplemente a aportar y recibir gametos para otros, o de otros. Los gametos no son células sin más, como las de la sangre, por ejemplo, son las implicadas en la transmisión de la vida personal, no de la vida humana en general.

3. La Biotecnología a la Búsqueda de Una Reproducción Humana Asexual

Ciertamente, como acabamos de mostrar, la biología pone un límite a la transmisión de la vida: necesariamente, como para todo mamífero. Cada concepción ha de ser realizada por parte de uno y una, tanto si se engendra como si se genera artificialmente desde los gametos de uno y una.

¿Qué trata actualmente de lograr la biotecnología para saltar las barreras naturales de la procreación o al menos trasladar las fronteras? ¿Qué se busca con la manipulación biomédica o biotecnológica de los gametos?

Producción de Gametos a Partir de Células Inmaduras

La cuestionada idea de que las hembras de la mayor parte de los mamíferos pierden tras nacer la capacidad de producir oocitos, plantea que los ovarios pueden retener su capacidad de generar nuevos óvulos durante la edad adulta. Esto se debería a la existencia, en ovarios de hembras de mamíferos jóvenes y de hembras adultas de una reserva de células germinales con capacidad de multiplicarse, no obstante existe controversia sobre el origen y la presencia de tales células en el ovario.

Una línea celular de ratón neonatal hembra cultivada *in vitro* durante más de 15 meses y otra de FGSC de adulto tras cultivo *in vitro* durante más de 6 meses, fueron marcadas con un fluorescente e incorporadas a ovarios de una hembra de ratón infértil. Las células transplantadas sufrieron ovogénesis *in vivo* y tuvo descendencia desde esas células como puso de manifiesto la fluorescencia del ratón nacido, revirtiendo la infertilidad que le habían inducido.

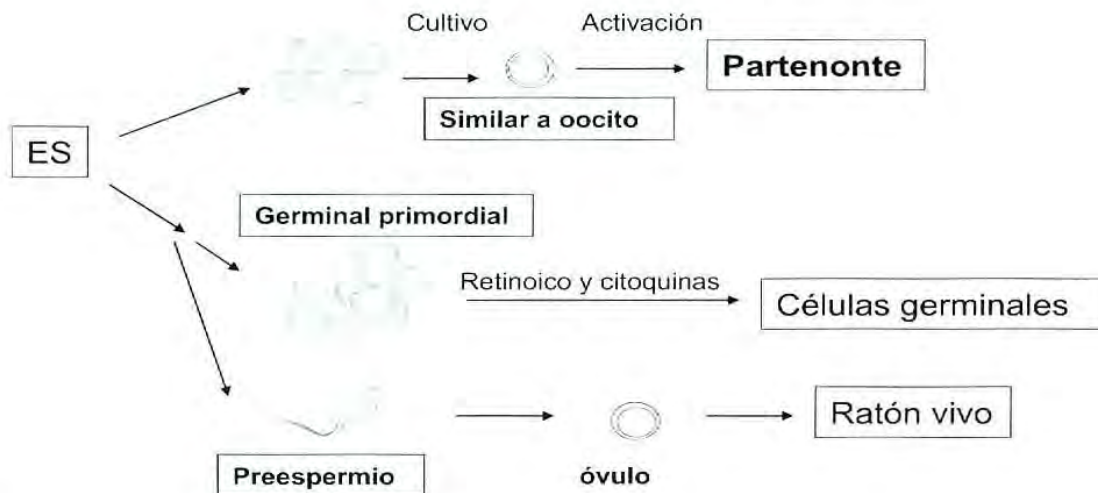
Este hecho abre una posibilidad a la medicina reproductiva de mujeres con fallo ovárico prematuro de potenciar el crecimiento de las células progenitoras de óvulos, posiblemente en estado quiescente, “dormido”, al tiempo que muestra que la formación y maduración del gameto femenino requiere bien un cultivo con tejido ovárico, o sencillamente el ovario.

Técnicamente la generación de gametos masculinos ha resultado más fácil, como era de esperar, que los femeninos. En efecto, a diferencia de la maduración de los óvulos por los picos cíclicos de la hormonas en el cuerpo de la mujer, las células madre espermatozonias pueden dividirse indefinidamente y sufrir la génesis de los espermios a lo largo de la vida del varón. Existen en mamíferos células madres en reserva en el testículo.

Los avances en el conocimiento de las células madre embrionarias han permitido usarlas para generar gametos. En algunos laboratorios, por diferentes técnicas se han conseguido diferenciar las ES a células germinales y de ellas obtener gametos con fines de terapia regenerativa. Una biopsia de testículo puede ser una fuente de células autólogas para terapia regenerativa.

La maduración a gametos de células embrionarias a través de las células madre germinales ha dado resultado en ratón: los espermatozoides conseguidos han fecundado oocitos; sin embargo aunque la función se alcanza en ratón y la idea de emplear esta tecnología para conseguir gametos para tratamientos de infertilidad está presente, la gametogénesis final no se alcanza y por tanto es muy dudoso que la función de los gametos persista. Por tanto parece distante la posibilidad de conseguir in vitro la maduración de células germinales o embrionarias a gametos, sin el nicho natural.

El esquema siguiente muestra un resumen de las posibilidades de manipulación de células madre embrionarias en ratón. Obviamente estos resultados, limitados en sí mismos, distan mucho de poder ser extrapolados a humanos.



Por último, se han logrado células germinales pluripotenciales por reprogramación hacia atrás. Desde hace varios años células de tejidos de adulto se han podido reprogramar, “rejuvenecer”, induciéndoles pluripotencialidad. Estas células conocidas como iPS (del inglés induced pluripotent stemcells), se pueden diferenciar de nuevo a células procedentes de cualquiera de las tres capas germinales del embrión. Se han conseguido iPS desde células ováricas y testiculares de ratón, oogonias o espermatogonias, sacándolas de su nicho y tratándolas en cultivo.

4. Individuos Procedentes de un Solo Tipo de Célula, Clones, Quimeras y Partenotes

La clonación, copia idéntica de un individuo mamífero, se ha probado, con escasísimo éxito, en mamíferos no primates mediante la llamada transferencia nuclear. A un óvulo maduro se le elimina su núcleo y se le inyecta el núcleo de una célula somática lo más indiferenciada posible. Alguna vez, entre muchos intentos, los componentes del óvulo resultan capaces de reprogramar ese núcleo a la situación inicial que corresponde al núcleo del cigoto originado por una fecundación; entonces se desarrolla a individuo y nace con las marcas cromosómicas propias de la edad del donante del núcleo. Una especie de gemelo retrasado en el tiempo, que como es obvio contiene la dotación genética paterna y materna del “hermano” clonado con las modificaciones que la vida de éste ha introducido en los cromosomas.

Esta tecnología no ha logrado una clonación de primate por las barreras naturales que ofrecen sus células a una reprogramación hacia atrás. Sí se ha logrado en primate no humano, por el contrario, que se inicie una división del óvulo estimulado por la introducción del núcleo somático de lo que resultan células parecidas a las embrionarias, sin desarrollo embrionario. Se ha intentado, sin éxito, realizar este tipo de transferencia nuclear de células humanas, tanto en óvulos humanos como en óvulos animales, con la finalidad de conseguir células embrionarias con dotación genética de un paciente para un supuesto uso terapéutico: motivo por el cual se ha denominado “clonación terapéutica”.

En ratón ha sido posible generar un individuo cuyos tejidos procedan de células a las que se le ha inducido pluripotencialidad, un tipo de iPS reprogramada a célula embrionaria. La tecnología empleada pasa necesariamente por la fase de fecundar un individuo y con él en fase embrionaria formar una quimera de las células iPS. Se conoce como quimera a la entidad producida por la mezcla de células de dos embriones diferentes. Estas quimeras son muy útiles para el estudio de enfermedades humanas.

Dos equipos diferentes han logrado un “ratón iPS”, a través de quimeras, usando dos protocolos distintos, buscando también modelos animales para el estudio de enfermedades. En un caso produjeron líneas celulares procedentes de fibroblastos rejuvenecidos de un ratón con marcas en los cromosomas para el seguimiento posterior de las células derivadas de ellas. Estas células pluripotentes, iPS, se introdujeron en embriones en estado de blastocisto de un ratón normal, creándose ratones quimera, es decir, con células de uno y otro ratón. Se comprobó que las iPS contribuyen a todos los tipos celulares, incluidos los gametos, en el ratón quimera; por ello, el cruce programado por fecundación de los ratones quimera dio una cepa de ratones iPS.

El otro equipo partió de un embrión blastocisto tetraploide generado por electrofusión de las dos primeras células en que se divide el cigoto. Estas células se estructuran como embrión en fase de blastocisto aunque no puede continuar el desarrollo a menos que se les introduzcan células en estado embrionario, en este caso iPS. Las tetraploides no participan en el embrión, van muriendo, y resulta un ratón procedente por entero de las iPS.

La idea de generar un individuo humano, a modo de clonación, a través de las iPS de un progenitor irrumpió en los medios de comunicación desde el inicio. Steve Connor afirmaba tal posibilidad en el artículo que publicó el lunes 14 de abril de 2008 en el “The independent”, “Now we have the technology that can make a cloned child? Según él esta nueva técnica desplazaba a la muy compleja e ineficaz con la que se dio origen a la oveja Dolly.

¿Dos Progenitores del Mismo Sexo?

En diciembre de 2010 saltaba a los medios la publicación de un artículo “on line” en la revista *Biology of Reproduction* que mostraba la obtención de ratones macho y hembras desde dos fetos machos, empleando la tecnología de las células embrionarias; a su vez se hacía notar que con ello que eran conscientes de abrir una puerta a la provocativa posibilidad de que una pareja del mismo sexo pudiera tener un hijo con la contribución de los materiales genéticos de ambos.

Teóricamente para que hubiera posibilidad de un ser humano generado de padres del mismo sexo sería necesario poder formar óvulos XX desde células XY y a la inversa espermios XY desde células XX; se necesitarían además el paso por las gónadas correspondientes para la maduración final de cada uno de los gametos y previamente la adquisición, en los 22 pares de cromosomas no sexuales, de la impronta propia del óvulo o del espermio. Más aún siguiendo este trabajo resultó que los machos progenitores eran fetos y no adultos.

¿Cómo se ha realizado este experimento? En primer lugar, se han manipulado fibroblastos de un feto de ratón macho (XY) a fin de convertir tales células en iPSs

(este sería el progenitor macho 1). Durante el cultivo algunas de estas iPSs procedente del feto macho y por tanto XY, perdían espontáneamente el cromosoma Y quedándose por tanto como células X0. Posteriormente estas iPS X0 las inyectaron en blastocistos hembra de ratón, dando origen a quimeras hembras X0/XX, que fueron transferida al útero de una ratona y nacieron varias. Algunas de ellas formaron los ovarios desde las células normales XX procedentes de los blastocistos hembras. Otras sin embargo generaron los ovarios y por tanto sus óvulos de las células X0, procedentes del feto macho que originalmente aportó los fibroblastos y que perdieron el cromosoma Y. Cuando este tipo de hembras se cruzan con machos normales (progenitor macho 2) los descendientes tenían material genético de dos machos.

Planteado como un “nuevo” modo de reproducción acaba, no obstante, en definitiva en el cruce de un macho y una hembra: esto es reproducción sexual. No hay aquí un macho que se haya revertido genéticamente a hembra, sino unas células embrionarias en cultivo, no de la línea germinal, que por pérdida del cromosoma que inicia el patrón de la masculinidad se ha hecho célula “carente” de uno de los dos cromosomas XX.

Extrapolarlo a humanos exigiría obviamente eliminar la necesidad de pasar por una mujer quimera X0/XX si se consiguiera generar óvulos humanos desde iPS. En todo caso, estas células X0 originadas de iPS masculinas, y suponiendo que *in vitro* pudieran dar lugar a oocitos y madurar, no serían fecundables: las mujeres X0, síndrome de Turner, son estériles.

¿Y dos madres sin un padre? Es posible que generar espermios desde una célula femenina sea tan imposible como a la inversa. El gen que codifica el factor que pone en marcha el programa de la masculinidad ha de proceder necesariamente de un varón, aportando, aunque fuera por ingeniería genética, la posibilidad de revertir el sexo de una célula.

Lo que pueden dos mujeres, con el recurso obvio de un varón que se convierte en el padre, es compartir aunque de forma asimétrica la maternidad: el material genético presente en las mitocondria de una podría formar parte del óvulo de otra, en caso de que la mezcla no generase rechazo inmunológico. Pero por supuesto sólo una de las puede ser la gestante.

Al menos por ahora, y posiblemente para siempre, la idea de una reproducción asexual, natural o artificial, no es más que ciencia ficción. La naturaleza ha preparado la reproducción sexual a lo largo de muchos millones de años de evolución.

5. Cerebro Materno y Paterno

Con el avance de las neurociencias, que nos muestran cómo se construye el cerebro, áreas diferentes en los cuatro lóbulos corticales de los dos hemisferios y las conexiones entre las neuronas localizadas en las diversas áreas y capas subcorticales, y cómo procesa el cerebro diferentes actividades, podemos ir más allá del estéril debate “naturaleza –necesariamente sexuada- versus cultura”, conociendo qué nos viene dado genéticamente, y con ello hormonalmente, y qué es opcional.

El aporte de las ciencias, las bases científicas, son necesarias para conocer tanto la viabilidad de este experimento antropológico de reprogramación de la humanidad, como las posibles consecuencias para las generaciones siguientes.

Cerebro de Mujer, Cerebro de Varón

Es bien conocido que cada persona se desarrolla y madura en relación con los demás sobre la base natural de su identidad genética. Existe una base biológica que subyace a la existencia de dos tipos de cerebros: los genes codificados en los cromosomas sexuales, simétricos -XX- en la mujer, o asimétricos -XY- para el varón, participan en la construcción del cerebro de manera específica.

Las gónadas productoras de los gametos y hormonas sexuales, y el cerebro, con células que también fabrican dichas hormonas y sus receptores, son los órganos sexuales del cuerpo humano. La construcción del cerebro exige que sus células contengan un cromosoma Y y un Xm (procedente del óvulo y por tanto con impronta materna) en el caso del varón, o un Xm y otro Xp (procedentes de la madre y el padre y con la impronta específica de sexo) en el caso de las mujeres. Los dos X de la mujer no son iguales entres sí. Es un dato conocido el caso de dos gemelas monocigóticas con síndrome de Turner, esto es con dotación cromosómica X0, y por tanto una Xm0 y la otra Xp0. Esta alteración cromosómica cursa con esterilidad y algunos desordenes neurocomportamentales. Una de las dos presentó las características de este síndrome más acusadas que la otra: 18 puntos menos en el IQ, sólo 3 puntos menos de diferencia en el IQ verbal, diferencias en la capacidad visuoespacial y visuomotora, problemas de atención e hiperactividad y ansiedad. A su vez, mostró discrepancias en la organización anatómica de diversas áreas cerebrales.

Es decir, los cromosomas X, de herencia Xp y Xm no son equivalentes para la construcción del cerebro.

Diferentes Estrategias

No existe un cerebro neutro al inicio de la vida que después va configurándose en función de las hormonas. El diferente trazado de los circuitos neuronales es innato y causado por la dotación genética que recibe cada uno en la concepción. El

procesamiento de la información y elaboración de las respuestas, las estrategias – los recorridos por las diversas áreas implicadas- son diversos para el cerebro femenino y masculino.

Durante el desarrollo fetal se establece un esbozo inmaduro en el que está incoado el diseño del adulto. Entre otras características se establece fundamentalmente en la etapa fetal la mayor o menor asimetría funcional de los dos hemisferios. Posteriormente los niveles hormonales potencian la funcionalidad de las áreas de mayor concentración de los receptores con los que las hormonas interactúan específicamente.

Las diferentes áreas del cerebro maduran siguiendo un proceso secuencial que comienza en la infancia en la parte posterior e inferior y continúa hacia delante y arriba durante la adolescencia. Las neuronas recubren sus axones de una vaina de mielina y se asocian en fibras bajo la corteza, permitiendo una gran velocidad del flujo de la información. La onda de maduración se propaga sin alcanzar las áreas frontales hasta los primeros años de la vida adulta. Tanto el crecimiento global como la maduración de las diversas zonas corticales alcanzan el máximo a diferentes edades en las chicas –más temprano- que en los chicos.

Ahora bien, del conjunto del cerebro, configurado por la dotación genética propia, y conformado con la vida, emerge la mente de cada uno. Se predispone la identidad sexual, y los estilos específicos propios incluso con un amplio margen de opcionalidad; sin embargo, nunca se determina la conducta. En efecto, ni los estados mentales que emergen de la mente de cada persona, ni los códigos cerebrales innatos, ni los que cada uno elabora con la vida, son determinantes. Cada uno puede libremente aceptar o rechazar, inhibir o potenciar: ninguna persona está encerrada en el dictado de los procesos neuronales. Y a su vez, los actos libres los ejercerá cada uno, con mayor o menor agilidad y autodominio, según sus hábitos intelectuales y éticos personales.

Aunque las diferencias cerebrales entre varones y mujeres tengan un sustrato biológico, las semejanzas son mucho mayores que las diferencias. La capacidad de “sistematizar” –más propia del hemisferio izquierdo- y de “empatizar” –más propia del derecho- van ligadas de forma coherente en cada persona, aunque el centro de gravedad de tal equilibrio se desplaza generalmente, y de forma innata, en los varones hacia la primera y en las mujeres hacia la segunda.

En términos generales y por el diseño cerebral, las estrategias femeninas permiten una mayor participación de la emoción en los procesos cognitivos. La amígdala cerebral que desempeña un papel crítico en el aprendizaje emocional y la inteligencia social, realiza la evaluación emocional de los estímulos sensoriales y está implicada en la formación de la memoria emocional, por lo que es de gran

importancia para interpretar las emociones de otras personas. La amígdala izquierda y derecha son diferentes en el procesamiento de la memoria emocional en mujeres y varones: en el cerebro femenino se activa más la izquierda y en el masculino la derecha. Se explica así tanto el hecho de que las mujeres recuerden con más viveza los acontecimientos, como que sean más vulnerables a situaciones de conflicto interpersonal, y más susceptibles a algunas alteraciones psiquiátricas, tales como depresión, desórdenes de ansiedad y trastornos de la alimentación.

Por otra parte, en el cerebro del varón los centros del hipotálamo relacionados con la sexualidad tienen doble tamaño que las estructuras correspondientes del cerebro femenino; el mecanismo de esta diferencia de tamaño se debe a la muerte celular dependiente de estrógenos a través de las prostaglandinas. La amígdala, situada delante del hipocampo en la profundidad del lóbulo temporal, participa en la respuesta sexual de forma diferente en ambos sexos. En los varones la amígdala tiene más conexión con el hipotálamo, mientras que en las mujeres existe una mayor conexión corteza orbitofrontal/amígdala, lo que significa una mayor capacidad para controlar las respuestas que los hombres, puesto que la corteza prefrontal controla las emociones y pone freno a los procesos de la amígdala.

Cerebro Materno y Cerebro Paterno

Desde hace años se conocen las diferencias estructurales y la diferente localización de las áreas funcionales en los dos hemisferios del cerebro. Las técnicas de imagen cerebral han permitido observar qué áreas se silencian y cuáles se activan, mientras diversos voluntarios realizan diversas acciones, y permiten además analizar la conectividad entre las áreas.

Estudios de neuroimagen funcional han puesto de manifiesto los circuitos del llamado *cerebro social* que procesa las relaciones con otras personas, los comportamientos sociales y emocionales. Integra longitudinalmente estructuras de los hemisferios cerebrales, como la corteza orbitofrontal y el complejo amigdalino. Se crean así rutas que potencian el procesamiento cerebral de los estímulos relevantes en las relaciones interpersonales. Con la aplicación de estas técnicas se puede analizar el correlato neural de la vida afectiva, justamente al detectar la emoción que acompaña.

Una serie de estudios con mujeres y varones, algunos de ellos madres o padres, que ponen de manifiesto las emociones suscitadas que subyacen a las respuestas afectivas, ante estímulos visuales y auditivos procedentes de niños, hijos propios o ajenos, permite acercarse al conocimiento del cerebro materno y cerebro paterno, es decir, la relación afectivo-cognitiva paterno/filial.

Respecto a las cuestiones tratadas en el presente trabajo sintetizamos a continuación los principales cambios funcionales que provoca en el cerebro la experiencia de la maternidad y la paternidad.

En el cerebro de la mujer el embarazo potencia de forma natural, y ligado especialmente a la síntesis y liberación de la oxitocina, "hormona de la confianza", el procesamiento cerebral de los estímulos relevantes en las relaciones interpersonales; esto es el cerebro social. Se ha puesto de manifiesto que en la madre, reconocer en una fotografía a su hijo de pocos meses, o el oír su risa, genera un estado emocional placentero que no se lo produce la visión de imágenes de otros niños: activación de las áreas del sistema cognitivo-afectivo de *recompensa* y silenciamiento de las implicadas en el juicio negativo; los mismos circuitos en que se procesa el enamoramiento.

Más aún, tal vínculo de apego no es un proceso unilateral sino que el comportamiento del niño en relación a su presencia o ausencia afecta a las emociones maternas.

La experiencia de la maternidad y la paternidad (biológica, o de los padres adoptivos) provoca cambios funcionales en el cerebro. Padre y madre responden con más intensidad al llanto que a la risa del hijo, mientras que sucede a la inversa en quienes no tienen experiencia de la paternidad. La influencia de la paternidad en el cerebro facilita el cuidado al reconocer mejor las necesidades que el niño reclama llorando. Esta reacción es muy compleja e implica, entre otros procesos, descodificar la expresión facial de las emociones del hijo y reducir su angustia. Esto requiere altos niveles de vigilancia y protección, lo que indica la integración de aspectos cognitivos y emocionales complejos.

En la madre, tras el nacimiento del hijo, el cuidado y sobre todo la lactancia, se incrementa la liberación de oxitocina *engrasando* el cerebro social.

En la tarea de potenciar el cerebro materno o paterno, la oxitocina desempeña un papel fundamental: activa las conexiones del complejo amigdalino con el tronco cerebral, que regula los instintos e impulsos vegetativos. La región derecha de la amígdala procesa las emociones negativas y se ha denominado también como el *centro del miedo*. Esta zona cerebral, que alerta del peligro escondido en una interacción social, se silencia ante el hijo.

Los circuitos masculinos emplean más testosterona y vasopresina mientras que los femeninos usan más los estrógenos y la oxitocina de ahí que la regulación de la actividad del cerebro social se haga de forma diferente, especialmente en lo que se refiere al reconocimiento de las emociones del otro.

Si el embarazo prepara el cerebro materno, el cerebro paterno se construye y *engrasa* a golpe de contacto físico con el hijo y al ritmo de cambios hormonales. El

contacto piel a piel induce la liberación de oxitocina. Un amplio estudio longitudinal con varones, sin experiencia de la paternidad como controles, muestra que el natural descenso de la testosterona con el tiempo es mayor en los padres y mayor aún en aquellos que han pasado horas diarias jugando y al cuidado de los hijos.

La fuerza biológica del vínculo del niño con la madre es intensa en los primeros momentos de la vida. Pero el desarrollo equilibrado de su cerebro necesita también la figura paterna. Los centros de emoción y comunicación del cerebro del niño se relacionan de forma diferente con cada uno de sus progenitores.

“Como los bebés requieren atención permanente para la supervivencia, la Madre Naturaleza –afirma Louann Rizendine²- ha creado un nuevo vínculo casi irrompible entre padres e hijos”. Hay, en efecto, una fuerza natural que hace que cada ser humano experimente un impulso de amor y de protección respecto de los seres que ha procreado. En esto los padres humanos se encuentran en una situación que se reconoce análoga a la de tantos animales en los que se advierte muchas veces un instinto fortísimo de protección a las crías. Como en todo lo humano, los vínculos naturales hunden sus raíces en la naturaleza biológica necesariamente sexuada. Y como en todo lo humano, el instinto animal se hace conocimiento del otro y amor hacia el otro, al no estar encerrado en el automatismo de los procesos fisiológicos del cerebro.

Afirmar que el hombre no tiene la determinación o automatismo de los instintos de los animales no es lo mismo que decir que el sexo se elige, o que la conducta sexual es indiferente humanamente.

En resumen, la biología humana y las neurociencias no apoyan los presupuestos del proyecto antropológico de reprogramación de la humanidad basado en la ideología del género. La identidad sexual genética y cerebral, sea cual fuera la orientación sexual y las formas de convivencia elegidas, es innata, y la transmisión de la vida humana tiene como exigencia natural la participación insustituible de un varón y una mujer. La identidad personal del hijo, su desarrollo armónico, hunde las raíces en la fuerza del vínculo paterno-materno/filial.

Sumario

Para cada persona el nivel biológico es siempre el primero y el básico. Este nivel tiene evidentemente dos determinaciones naturales que son los presupuestos

² Brizendine, L. (2010). *El cerebro masculino*. RBA Libros, 108; cfr. también Brizendine, L. (2007). *El cerebro femenino*. RBA Libros.

necesarios de la identidad biológica. En primer lugar, de qué varón y de qué mujer es hijo ya que de la dotación genética que cada uno de ellos aportó procede su patrimonio biológico. En segundo lugar, la dotación genética del padre biológico determina el sexo por aportar bien un cromosoma X, llegando a ser padre de una mujer, o un cromosoma Y, que le convierte en padre de otro varón. La vida configura el propio cerebro sobre la base del patrón masculino o femenino definido por su dotación genética. Los debates acerca de los modelos de familia y de la relación sexo/genero requieren un análisis y una reflexión despolitizada y desideologizada que pueda dar respuesta racional y razonada acerca de si se puede afirmar, o por el contrario negar, que **no existen sexos, sino sólo "roles"**. Se aporta aquí el conocimiento científico actualizado acerca de la identidad sexual genética y cerebral, y de la contribución paterna y materna a la transmisión de la vida humana. Estos avances científicos permiten desde el conocimiento de la realidad afirmar que la identidad sexual, la maternidad/paternidad y la relación paterno-materno/filial, son mucho más que una construcción social.

Summary

For each person the biological level is always first and basic. This level is formed evidently by two natural determinations, necessary presuppositions of the biological identity. First, who is the male and who the female originating a child, because the biological heritage comes from the genetic endowment that each of them supplied. Second, the biological father's genetic makeup determines the sex either providing an X chromosome, thus becoming father of a woman, or a Y chromosome, which makes him the father of a man. Life itself conforms the brain on the basis of male or female pattern defined by the corresponding genetic endowment. Discussions on family patterns and sex / gender require analysis and reflection depoliticized thus leading to a rational and reasoned response about whether it can be said, or else deny that there are no sexes but only "roles". We report here the current scientific knowledge about genetics and brain gender identity, and maternal and paternal contribution to the transmission of human life. These scientific advances allow us to state from the knowledge of the reality that sexual identity, maternity / paternity and paterno-materno/filial relationship, are much more than a social construct.

Sommaire

Pour chaque personne le niveau biologique est toujours le premier et ce qui est de base. Ce niveau a évidemment deux déterminations naturelles qui sont les budgets nécessaires de l'identité biologique. D'abord, de quel homme et de quelle

femme est fils puisque de la dotation génétique que chacun de d'eux a apportée il vient son patrimoine biologique. Deuxièmement, la dotation génétique du père biologique détermine le sexe pour apporter ou un chromosome X, en arrivant à être père d'une femme, ou un chromosome ET, qui le transforme en père d'un autre homme. La vie forme le cerveau lui-même sur la base du patron masculin ou féminin défini par sa dotation génétique. Les débats sur les modèles de famille et de la relation sexe/type demandent une analyse et une réflexion despolitizada et desideologizada qui peut répondre rationnelle et motivée sur si elle peut être affirmé, ou au contraire nier, qu'il n'existe pas de sexes, mais seulement « rôles ». On apporte ici la connaissance scientifique mise à jour sur l'identité sexuelle génétique et cérébrale, et de la contribution paternelle et maternelle à la transmission de la vie humaine. Ces avances scientifiques permettent depuis la connaissance de la réalité d'affirmer que l'identité sexuelle, la maternité/paternité et la relation paternel-maternel/filiale, sont beaucoup plus qu'une construction sociale.

Palabras Clave

Identidad. Biología. Rol. Genética. Cerebro.

Identity. Biology. Role. Genetic. Brain

Identité. Biologie. Rôle. Génétique. Cerveau.

BIBLIOGRAFÍA

- Aflatoonian, B. y Moore, H. (2005). Human primordial germ cells and embryonic germ cells, and their use in cell therapy. *Curr Opin Biotechnol*, 16, 530–535
- Arnold, A.P. y Burgoyne, P.S. (2004). Are XX and XY brain cells intrinsically different? *TRENDS in Endocrinology and Metabolism*, 15, 6-11.
- Bartels, A. y Zeki, S. (2004). The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage*, 21, 1155-1166.
- Boland, M.J., Hazen, J.L., Nazor, K.L., Rodriguez, A.R., Gifford, W., Martin, G., Kupriyanov, S., Baldwin, K.K. (2009). Adult mice generated from induced pluripotent stemcells. *Nature*, 461, 91-96.
- Brizendine, L. (2010). *El Cerebro Masculino*. RBA Libros, 108.
- Brunton, P.J. y Russell, J.A. (2008). The expectant brain: adapting for motherhood. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 11-25.
- Bucay, N., Yebra, M., Cirulli, V., Afrikanova, I., Kaido, T., Hayek, A. y Montgomery, A.M. (2008) A novel approach for the derivation of putative primordial germ cells and sertoli cells from human embryonic stem cells. *Stem Cells*, 27(1):68-77
- Bukovsky, A., Svetlikova, M. y Caudle MR. (2005). Oogenesis in cultures derived from adult human ovaries. *Reprod Biol Endocrinol*, 3, 17.

- Byrne, J.A., Pedersen, D.A., Clepper, L.L., Nelson, M., Sanger, W.G., Gokhale, S., Wolf, D.P. y Mitalipov, S.M.. (2007). Producing primate embryonic stem cells by somatic cell nuclear transfer. *Nature*, 450, 497–502.
- Cahill, L., Desmond, J.E., Zhao, Z. y Gabrieli, J.D.E. (2002). Sex differences in the neural basis of emotional memories. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 10.789-10.794.
- Cahill, L., Haier, R.J., White, N.S., Fallon, J., Kilpatrick, L., Lawrence, C., et. al. (2001). Sex-related difference in amygdala activity during emotionally influenced memory storage. *Neurobiol Learn Mem*, 75, 1-9.
- Cahill, L., Uncapher, M., Kilpatrick, L., Alkire, M.T. y Turner, J. (2004). Sex related hemispheric lateralization of amygdala function in emotionally influenced memory: an fMRI investigation. *Learn Mem*, 11, 261-266.
- Cassidy, S.B., Dykens, E., Williams, C.A. (2000) Prader-Willi and Angelman Syndromes: Sister Imprinted Disorders. *Am. J. Med. Genet. (Semin. Med. Genet.)*, 97, 136–146.
- Champagne, F.A. y James, P. (2005). How social experiences influence the brain. *Curley Current Opinion in Neurobiology*, 15, 704–709.
- Chung, Y., Bishop, C.E., Treff, N.R., Walker, S.J., Sandler, V.M., Becker, S., Klimanskaya, I., Wun, W.S., Dunn, R., Hall, R.M., Su, J., Lu, S.J., Maserati, M., Choi, Y.H., Scott, R., Atala, A., Dittman, R. y Lanza, R. (2009). Reprogramming of human somatic cells using human and animal oocytes. *Cloning and Stem Cells*, 11 (2), 213-223.
- Clark, A.T., Bodnar, M.S., Fox, M., Rodriguez, R.T., Abeyta, M.J., Firpo, M.T. y Pera, R.A. (2004). Spontaneous differentiation of germ cells from human embryonic stem cells in vitro. *Hum. Mol. Genet*, 13, 727–739
- Conrad, S., Renninger, M., Hennenlotter, J., Wiesner, T., Just, L. y Bonin, M. (2008). Generation of pluripotent stem cells from adult human testis. *Nature*, 456, 344–349;
- D. Wendler, Rid, A. (2011) Systematic Review: The Effect on Surrogates of Making Treatment Decisions for Others. *Ann Intern Med.*;154, 336-346.
- Daley, G.Q. (2007). Gametes from embryonic stem cells: a cup half empty or half full? *Science*, 316, 409-410.
- Deng, J.M., Satoh, K., Wang, H., Chang, H., Zhang, Z., Stewart, M.D., Cooney, A.J. y Berhinger, R.R. (2011). Generation of viable male and female mice from two fathers. *Biology of Reproduction*, 84, 613-618.
- Domes, G., Heinrichs, M., et al. (2007). Oxytocin improves “mind-reading” in humans. *Biol Psychiatry*, 61, 731-733.
- Drusenheimer, Nm, Wulf, Gm, Nolte, J., Lee, J.H., Dev, A., Dressel, R., Gromoll, J., Schmidtke, J., Engel, W. y Nayernia, K.(2007). Putative human male germ cells from bone marrow stem cells. *Soc Reprod Fertil., Suppl* 63, 69–76; Guan, K., Nayernia, K., Maier, L.S., Wagner, S., Dressel, R., Lee, J.H., Nolte, J., Wolf, F., Li, M., Engel, W. et al. (2006). Pluripotency of spermatogonial stem cells from adult mouse testis. *Nature*, 440, 1199–1203.

- Eggan, k., Jurga, S., Gosden, R., Min, I.M. y Wagers, A.J. (2006). Ovulated oocytes in adult mice derive from non-circulating germ cells. *Nature*, 441, 1109–1114
- Erlandsson, K., Dsilna, A., et al (2007). Skin-to-skin care with the father after caesarean birth and its effect on newborn crying and prefeeding behaviour. *Birth* 34, 105-114.
- Feldman, R. (2007). Parent-infant synchrony and the construction of shared timing: Physiological precursors, developmental outcomes, and risk conditions. *J.Child Psychol Psychiatry*, 48, 329-354.
- Feldman, R. y Eidelman, A.I. (2009). Biological and environmental initial conditions shape the trajectories of cognitive and social-emotional development across the first years of live. *Dev. Sci.*, 12, 194-200.
- Feldman, R., Eidelman, A.I. (2002). Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: Parenting outcomes and preterm infant development. *Pediatrics*. 110, 16-26;
- Gardner, D.K., Larman, M.G. y Thouas G.A. (2010). Sex-related physiology of the preimplantation embryo. *Molecular Human Reproduction*, 16, 539–547.
- Geijsen, N., Horoschak, M., Kim, K., Gribnau, J., Eggan, K. y Daley, G.Q. (2004). Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature*, 427, 148–154
- Geijsen, N., Horoschak, M., Kim, K., Gribnau, J., Eggan, K. y Daley, G.Q. (2004). Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature*, 8, 106–107
- Gettlera, L.T., McDade T.W., Feranile, A.B. y Kuzawa, C.W. (2011). *Longitudinal evidence that fatherhood decreases testosterone in human males*. Proc. Nat. Acad. Sci. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1105403108.
- Gosden, R.G. (2004). Germline stem cells in the postnatal ovary: is the ovary more like a testis? *Hum. Reprod. Update*, 10, 193–195
- Hamann, S. (2005). Sex Differences in the Responses of the Human Amygdala. *Neuroscientist*, 11, 288–293.
- Hanna, J., Wernig, M., Markoulaki, S., Sun, C.W., Meissner, A., Cassady, J.P., Beard, C., Brambrink, T., Wu, L.C., Townes, T.M. y Jaenisch, R. (2007). Treatment of sickle cell anemia mouse model with ips cells generated from autologous skin. *Science*, 318, 1920-1923.
- Heard, E., Chaumeil, J., Masui, O. y Okamoto, I. (2004). Mammalian X- chromosome inactivation: An epigenetics paradigm. Cold Spring Harb. Symp. *Quant. Biol.*, 69, 89–102
- Hellman, A. y Chess A. (2005). Gene Body–Specific Methylation on the Active X Chromosome. *Science*, 315, 41-43.
- Honda, A. et al. (2007). Isolation, characterization, and *in vitro* and *in vivo* differentiation of putative thecal stem cells. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 101, 16489–16494
- Hubner, K., Fuhrmann, G., Christenson, L.K., Kehler, J., Reinbold, R., De La Fuente, R., Wood, J., Strauss, J.F. III, Boiani, M. y Scholer, H.R. (2003). Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science*, 300, 1251– 1256.

- Johnson, J., Bagley, J. Skaznik-Wikiel, M. Lee, HJ, Adams, G.B. Niikura, Y., Tschudy, K.S., Canning, J., Cortes, M.L., Forkert, R., Spitzer, T., Iacomini, J., Scadden, D.T. y Tilly, J.L. (2005). Oocyte generation in adult mammalian ovaries by putative germ cells in bone marrow and peripheral blood. *Cell*, 122, 303–315
- Johnson, J., Canning, J., Kaneko, T., Pru, J. K. y Tilly, J. L. (2004). Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary. *Nature*, 428, 145–150.
- Kaki, J., Weber, J. et al. (2009). The neural bases of empathic accuracy. *Proc.Nat. Acad. Sci USA*, 106, 11392-11387.
- Kim, Y. y Capel, B. (2006). Balancing the bipotential gonad between alternative organ fates: A new perspective on an old problem. *Developmental Dynamics*, 235, 2292–2300.
- Kimura, D. (1992) Cerebro de varón y cerebro de mujer. *Investigación y Ciencia*, 77-84;
- Kirsch, P., Esslinger, Ch., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., Gruppe, H., Mattay, V.S., Gallhofer, B. y Meyer-Lindenberg, A. (2005). Oxytocin Modulates Neural Circuitry for Social Cognition and Fear in Humans. *The Journal of Neuroscience*, 25, 11489–11493.
- Kringelbach, M.L., Lehtonen, A., et al (2008). A specific and rapid neural signature for parental instinct. *PLoS One*, 3, e1664.
- Liu, J., Morgan, M., Hutchison, K. y Calhoun, V.D. (2010). A Study of the Influence of Sex on Genome Wide Methylation. *PLoS ONE*, 5 (4), e10028.
- Liu, Y., Wu, C., Lyu, Q., Yang, D., Albertini, D.F., Keefe, D.L. y Liu, L. (2007). Germline stemcells and neo-oogenesis in the adult human ovary. *Dev Biol.*, 306, 112–120
- López Moratalla, N (2009). Genes, Brain and Maternal Behaviour. “Humanismo, Ciencia y Sociedad”. *Documentos Humboldt* 9, 111-172;
- López Moratalla, N (2009). Una lectura de la neurobiología actual desde la antropología trascendental de Leonardo Polo. *Studia Poliana*, 11, 21-46.
- López Moratalla, N. (2007). *Cerebro de mujer, cerebro de varón*. Rialp, Madrid.
- Lopez Moratalla, N. (2011). Neurobiología de la adolescencia. El control del circuito afectivo-cognitivo. *Clinica y Análisis Grupal* 1 (1), 31-48.
- López Moratalla, N. Una aproximación científica a la ideología de género: cerebro de mujer, cerebro de varón. En Aparisi, A., (edit), *PERSONA Y GÉNERO* Thomson-Aranzadi, Pamplona. 2011.
- López Moratalla, N. y Palacios Ortega, S. (2011). Retraso de la edad de la procreación, incremento de la infertilidad y aumento del recurso a la reproducción asistida. Consecuencias en la salud de los hijos. *Cuadernos de Bioética*, 75, 249-262.
- López Moratalla, N. y Sueiro Villafranca, E. (2010). Comunicación materno filial en el embarazo. *Vínculo de apego*. EUNSA, Pamplona, 2ª edición.
- López-Moratalla, N. (2004) Clonación Terapéutica. *Persona y Bioética*, 2, 16-23; López-Moratalla, N. (2007) ¿Qué hay de nuevo sobre las células troncales? La utopía de la clonación terapéutica. *Cuadernos de Bioética*, 64, 367-385.
- López-Moratalla, N. (2005). El lobby de las células embrionarias, telón de fondo del fraude de la clonación. *Cuadernos de Bioética* 58, 419-439.

- Mak, A.K., Hu, Z.G., et al (2010). Sex-related differences in neural activity during emotion regulation. *Neuropsychologia*, 47, 2900-2908.
- Mak, W., et al. (2004). Reactivation of the paternal X chromosome in early mouse embryos. *Science*, 303, 666–669
- Matthiesen, A.S. y Ransjö-Arvidson, A.B. (2001). Post-partum maternal oxytocin release by newborns: Effects of infant hand massage and sucking. *Birth*, 28, 13-19.
- Monk, M. (1987). Genomic imprinting. Memories of mother and father. *Nature*; 328, 203–204; Reik, W. y Walter, J. (2001). Genomic imprinting: parental influence on the genome. *Nat Rev Genet.*, 2, 21–32.
- Nayernia, K., Nolte, J., Michelmann, H.W., Ho Lee, J., Rathsack, K., Drusenheimer, N., Dev, A., Wulf, G., Ehrmann, I.E., Elliott, D.J., Okpanyi, V., Zechner, U., Haaf, T., Meinhardt, A. y Ángel, W. (2006). In Vitro-differentiated embryonic stem cells give rise to male gametes that can generate offspring mice. *Developmental Cell*, 11, 125–132
- Noriuchi, M., Kikuchi, Y. y Senoo, A. (2008). The functional neuroanatomy of maternal love: mother's response to infant's attachment behaviors. *Biological Psychiatry*, 63, 415–423.
- Normile, D. (2009). Study suggests a renewable source of eggs and stirs more controversy. *Science*, 324, 320.
- Nugent, B.M., Schwarz, J.M. y McCarthy, M.M. (2011). Hormonally mediated epigenetic changes to steroid receptors in the developing brain: Implications for sexual differentiation. *Hormones and Behavior*, 59, 338–344.
- Okamoto, I., Otto, A. P., Allis, C. D., Reinberg, D. y Heard, E. (2004). Epigenetic dynamics of imprinted X inactivation during early mouse development. *Science* 303, 644–649
- Okita, K., Ichisaka, T., Yamanaka, S. (2007). Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. *Nature*, 448, 313–317.
- Ottolenghi, C., Uda, M., Crisponi, L., Omari, S., Cao, A., Forabosco, A. y Schlessinger, D. (2007). Determination and stability of sex. *Bio Essays* 29, 15- 25
- Pessoa, L. (2008). On the relationship between emotion and cognition. *Nature Review Neuroscience*, 9, 148-158.
- Qing, T., Shi, Y., Qin, H., Ye, X., Wei, W., Liu, H., Ding, M. y Deng, H. (2007). Induction of oocyte-like cells from mouse embryonic stem cells by co-culture with ovarian granulosa cells. *Differentiation*, 75, 902–911
- Reik, W., Dean, W. y Walter, J. (2001). Epigenetic reprogramming in mammalian development. *Science*, 293, 1089–1093.
- Reiss, A.L., Freund, L., Plotnick, L., Baumgardner, T., Green, K., Sozer, A.C., Reader, M., Boehm, C. y Denckla, M.B. (1993). The effects of X monosomy on brain development: monozygotic twins discordant for Turner's syndrome. *Ann. Neurol.*, 34 (1), 95-107.

- Reyna, V.F. y Farley, F. (2007). Cerebro adolescente. *Mente y Cerebro*, **26**, 56-63;
- Dosenbach, N.U.F., *et al* (2010). Prediction of individual brain maturity using fMRI. *Science*, **329**, 1358-1361.
- Sánchez Abad, P.J. y López-Moratalla, N. (2009), Carencias de la comunicación biológica en las técnicas de reproducción asistida. *Cuadernos de Bioética* **70**, 339-355.
- Santos, F., Hendrich, B., Reik, W. y Dean, W. (2002). Dynamic reprogramming of DNA methylation in the early mouse embryo. *Dev Biol*, **241**, 172-182.
- Schlessinger, D., Garcia-Ortiz, J.E., Forabosco, A., Uda, M., Crisponi, L. y Pelosi, E. (2010). Determination and stability of gonadal sex. *J Androl*, **31**, 16-25
- Seifritz, E., Esposito, F., Neuheoff, J.G., Luthi, A., Mustovic, H., *et al*. (2003). Differential Sex-Independent Amygdala Response to Infant Crying and Laughing in Parents versus Nonparents. *Biological Psychiatry*, **54**, 1367-1375.
- Sekido, R. y Lovell-Badge, R. (2008). Sex determination involves synergistic action of SRY and SF1 on a specific Sox9 enhancer. *Nature* **453**, 930-934.
- Shirao, N., Okamoto, Y., Okada, G., Ueda, K. y Yamawaki, S. (2005). Gender differences in brain activity toward unpleasant linguistic stimuli concerning interpersonal relationships: an fMRI study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, **255**, 327-333.
- Shoubridge, E.A. (2009). Asexual healing. *Nature*, **461**, 354-356.
- Takagi, N. y Sasaki, M. (1975) Preferential inactivation of the paternally derived X-chromosome in the extraembryonic membranes of the mouse. *Nature*, **256**, 640-642
- Telfer, E.E. *et al*. (2005). On regenerating the ovary and generating controversy. *Cell*, **122**, 821-822.
- Tilly, J.L., Johnson, J. (2007) Recent arguments against germ cell renewal in the adult human ovary: is an absence of marker gene expression really acceptable evidence of an absence of oogenesis? *Cell Cycle*, **6**, 879-883.
- Toyooka, Y., Tsunekawa, N., Akasu, R., Noce, T. (2003) Embryonic stem cells can form germ cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*, **100**, 11457-11462
- Tycko, B. y Morison, I.M. (2002). Physiological functions of imprinted genes. *J Cell Physiol*, **192**, 245-258.
- Uhlenhaut, N.H., Jakob, S., Anlag, K., Eisenberger, T., Sekido, R., Kress, J. Treier, A.C. Klugmann, C. Klasen, C., Holter, N.I., Riethmacher, D., Schutz, G., Cooney, A.J. Lovell-Badge, R. y Treier M. (2009). Somatic Sex Reprogramming of Adult Ovaries to Testes by FOXL2. *Ablation Cell*, **139**, 1130-1142.
- Weaver, J.R., Susiarjo, M. y Bartolomei, M. S. (2009). Imprinting and epigenetic changes in the early embryo. *Mamm Genome*, **20**, 532-543.
- Wright, C.L., Schwarz, J.S., Dean, S.L. y McCarthy, M.M. ((2010). Cellular mechanisms of estradiol mediated sexual differentiation of the brain. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, **21**, 553-561.
- Zak, P.J., Kurzban, R., *et al*. (2005). Oxytocin is associated with human trustworthiness. *Horm Behav*, **48**, 522-527.
- Zak, P.J., Stanton, A., *et al* (2007). Oxytocin increases generosity in human. *PLoS One*, **2**, e1128.

- Zeki, S. (2007). The neurobiology of love. *FEBS Letters*, 581, 2575-2579.
- Zhao, S.Y., Li, W., Lv, Z., Liu, L., Tong, M., Hai, T., Hao, J., Guo, C.L., Ma, Q.W., Wang, L., Zeng, F. y Zhou, Q. (2009). iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation. *Nature*, 461, 86-90. Comentario en: Cyranoski, D. (2009). Mice made from induced stem cells. *Nature*, 460, 560.
- Zou, K., Yuan, Z., Yang, Z., Luo, H., Sun, K., Zhou, L., Xiang J., Shi, L., Yu, Q., Zhang, Y., Hou, R. y Wu, J. (2009). Production of offspring from a germline stem cell line derived from neonatal ovaries. *Nature Cell Biology*, 11, 613-636.