

Genes y lenguaje

Antonio Benítez-Burraco

ABSTRACT

Structural and functional data concerning the so-called «genes for language» are already available. When disrupted, these genes cause (specific) language impairments. This kind of data allows for a critical review of some theoretical models of linguistic processing, but also for a critical reassessment of widespread concepts, as «innateness» or «modularity», regarding this issue.

RESUMEN

En la actualidad se dispone ya de los primeros datos concernientes a las propiedades estructurales y funcionales de genes cuya mutación parece afectar a la capacidad lingüística del individuo. Este tipo de evidencias permite discutir críticamente los modelos de procesamiento lingüístico propuestos hasta la fecha (y, en particular, aquellos que prestan una especial atención al desarrollo ontogenético y filogenético de las estructuras cerebrales responsables del mismo), así como reevaluar el verdadero alcance de conceptos que resultan fundamentales a este respecto, como el del innatismo o la modularidad de la facultad del lenguaje.

I. INTRODUCCIÓN

A raíz fundamentalmente de los trabajos de Chomsky (1986), el término *innato* se ha convertido en un concepto recurrente en la descripción que se viene haciendo del lenguaje humano, y especialmente de su proceso de adquisición, lo que viene a plantear la posibilidad de que el propio lenguaje (o más concretamente aspectos específicos de la Gramática Universal) esté codificado genéticamente, como sucede con los sistemas de comunicación característicos de otras especies. En esta discusión, las evidencias de tipo lingüístico, procedentes, por lo general, del análisis de las lenguas naturales y de su proceso de adquisición, han ocupado hasta hace poco tiempo una posición preferente. Se trata de fenómenos tan significativos como la consecución recurrente durante la ontogenia de una capacidad lingüística que permite generar un número infinito de estructuras significativas, aun cuando los estímulos lingüísticos del ambiente en que se desarrolla el individuo son ciertamente limitados; la existencia de un mismo patrón de emergencia del lenguaje en todos los seres humanos, a pesar de la gran variabilidad que existe en los parámetros que definen la experiencia lingüística de los mismos du-

rante el desarrollo; la marcada similitud estructural, ontogenética y fisiológica, que existe entre lenguajes humanos que superficialmente parecen muy distintos, como las lenguas habladas y las de signos; la presumible universalidad del diseño de la gramática, tal como parece sugerir el análisis que la lingüística descriptiva ha hecho de las lenguas del mundo; la independencia que se observa entre la función del lenguaje y la estructura gramatical (en contra de las tesis funcionalistas); o, por citar un último caso, la constatación de que las lenguas de contacto terminan derivando de forma sistemática en leguas criollas plenas, cuando constituyen la fuente de estímulos lingüísticos para una segunda generación de hablantes.

No obstante, desde un punto de vista biológico el término *innato* resulta ciertamente elusivo y poco preciso, puesto que puede aludir a formas sustancialmente diferentes de regulación del desarrollo y la organización de las estructuras cerebrales, como las que proponen, por una parte, el sistema funcional del lenguaje [Liebermann (2000)] o la hipótesis de la facultad del lenguaje en sentido amplio [Hauser *et al.* (2002)], o, por otra, el modularismo [Fodor (1983)] (aunque, a su vez, y con respecto a este último caso, existiría una importante diferencia entre lo que se denota habitualmente como un cerebro «prefijado» [en inglés, *pre-wired*] y uno «ensamblado» [en inglés, *hard-wired*]). En todo caso, aducir que el lenguaje tiene un carácter innato implicaría, en esencia, proponer que en último término el lenguaje o algunos aspectos del mismo se hallan codificados genéticamente, esto es, que son el resultado de la actividad coordinada de diversos productos bioquímicos sintetizados a partir de la información contenida en las secuencias de ADN que denominamos genes. No cabe duda de que este tipo de análisis, que hace uso de las herramientas metodológicas que la biología molecular aplica al estudio de multitud de fenotipos cognitivos (tanto en el hombre como en otras especies) y, en general, al de cualquier fenotipo biológico, resulta ser especialmente complejo en el caso del lenguaje, puesto que se trata de un producto particularmente elaborado de la actividad cerebral. En el cerebro humano conviven potencialmente más de cien mil tipos celulares distintos, distinguibles histológicamente [Singh y Smith (2003)] y el número de células nerviosas podría ascender a $85 \cdot 10^9$ [Wahlsten (1999)]; se calcula, asimismo, que más del 50% de los genes existentes en el genoma humano estarían involucrados en su desarrollo y en su funcionamiento [Winterer y Goldman (2003)]. Por otro lado, la utilización del término *innato* debe llevar necesariamente a la consideración de mecanismos hereditarios alternativos, como la epigénesis, esto es, la modificación heredable de la expresión de un gen sin que se vea afectada su secuencia de nucleótidos [Wolffe y Matzke (1999)], y la herencia materna, esto es, la información aportada con el óvulo [Davidson (1986)], pero también a una reevaluación crítica de fenómenos como el aprendizaje social y la cultura, que también pueden considerarse una importante forma de

herencia en el caso de determinados fenotipos conductuales [Flinn (1997); Avital y Jablonka (2000)].

Actualmente las evidencias bioquímicas y genéticas acerca de las hipotéticas bases moleculares del lenguaje en la especie humana son particularmente escasas y fragmentarias, y ello impone necesariamente importantes limitaciones a la hora de tratar de ofrecer algunas conclusiones generales a partir de las mismas, como se trata de hacer en este trabajo. No obstante, y a pesar de su carácter provisional, dichas conclusiones entroncan (y complementan) necesariamente con las derivadas de un creciente *corpus* de estudios neuroanatómicos, neurofisiológicos, psicolingüísticos y neurocognitivos encaminados también a tratar de esclarecer la manera en que se organizan, se desarrollan y operan las estructuras neuronales responsables del lenguaje, pero, asimismo, a determinar la relación que existe entre éste último y la cognición general. Con independencia de estas posibles limitaciones, sí resulta imprescindible, en cambio, vindicar la necesidad de que el *modus operandi* de la investigación no quede atrapado por una visión reduccionista del fenómeno que, como se discute al final del presente artículo, es la que pretende agotarse en la caracterización de unos hipotéticos «genes del lenguaje» que, paradójicamente, casi nunca serían tales en un sentido estricto de la expresión.

II. CEREBRO Y LENGUAJE

Como afirma Marcus [(2004), p. 81], los genes «crean estructuras neuronales, no comportamientos», lo cual resulta manifiestamente extensible al caso particular de los «genes del lenguaje». En la descripción de las bases anatómicas del lenguaje se ha aceptado tradicionalmente la existencia de una dicotomía fundamental, según la cual existiría una región cortical anterior (centrada en torno al área de Broca) implicada en el procesamiento sintáctico y una posterior (centrada en torno al área de Wernicke) responsable del procesamiento semántico [Caramazza y Berndt (1978)]. No obstante, este modelo tradicional ha sido cuestionado a la luz de los resultados obtenidos por los análisis neuroanatómicos y conductuales individualizados de pacientes disfásicos, así como mediante la utilización de técnicas de imagen no invasivas (PET, fMRI, ERPs, EEG, MEG). Consecuentemente, la descripción de la localización de los centros lingüísticos se ha ido ampliando, para contemplar el reclutamiento recurrente que la actividad lingüística hace de circuitos neuronales adicionales a los del córtex perisilviano del hemisferio izquierdo, los cuales se localizarían en las circunvoluciones lingual y fusiforme, y en el córtex prefrontal, pero también en las porciones lateral y ventral del lóbulo temporal, que se ocupan del procesamiento semántico, alcanzando, en último término, a regiones cerebrales que se venían considerando encargadas de tareas no lingüísticas [para una revisión, *vid.* Benítez-Burraco (2005a)]. Sin

embargo, aunque parece suficientemente demostrado que durante el procesamiento del lenguaje se produce un complejo patrón de asociación entre diferentes áreas corticales y subcorticales, lingüísticas y no lingüísticas [Martin *et al.* (1995); Pulvermüller (2002)], no se ha logrado, en cambio, establecer hasta la fecha una correlación concluyente entre la organización funcional del cerebro y una especialización histológica correlativa, en el sentido de poder hacer corresponder de forma inequívoca determinadas estructuras corticales o subcorticales a determinados subcomponentes específicos del lenguaje (o de la Gramática Universal), tal como son postulados por la Lingüística. Lo que parece existir, en cambio, son patrones recurrentes de activación neuronal en respuesta a las demandas de tipo lingüístico, de tal manera que se ha propuesto que en la organización del cerebro existiría una modularidad fisiológica o funcional, de ahí la metáfora del «órgano del lenguaje» empleada por determinados investigadores, como Anderson y Lightfoot (2000). Estos módulos funcionales cambiarían, hasta cierto punto, de localización anatómica y se expandirían y se contraerían, durante el desarrollo del individuo, en respuesta a daños físicos producidos en las supuestas áreas convencionalmente asociadas al lenguaje, así como en función de las modificaciones que tienen lugar en las condiciones ambientales (lingüísticas) en que aquél se desenvuelve, es decir, en respuesta a las demandas computacionales que requiere la complejidad de los mensajes lingüísticos que el individuo debe interpretar o generar. El concepto de plasticidad es, en este contexto, de uso obligado y casi satisfactoriamente, por lo demás, con el modelo de desarrollo del lenguaje propuesto por la (psico)lingüística, según el cual los estímulos lingüísticos, que funcionarían como parámetros que admitirían diversas posibilidades, modularían los principios invariantes que constituyen la Gramática Universal, los cuales tendrían un carácter innato, de ahí que el ambiente lingüístico al que se expone el individuo durante su desarrollo condicione la arquitectura de la gramática que desarrolla finalmente [Anderson y Lightfoot (2000)].

Por otro lado, el fenómeno del reclutamiento (o la reutilización) de determinados circuitos neuronales encargados de tareas concretas, que son integrados en procesos de orden superior, modificando, para ello, ligeramente su función original, cuenta con implicaciones filogenéticas particularmente interesantes en lo concerniente al origen del lenguaje. Baste citar, en este sentido, la hipótesis planteada por Lieberman (2002) acerca de la asunción por parte de las estructuras subcorticales de gran parte de las tareas de procesamiento secuencial que implica el lenguaje (y, más concretamente, la sintaxis), que, sin embargo, no es excluyente con su intervención en otras actividades, cognitivas o motoras. Parecidas son, en este sentido, las tesis de Rizzolatti y Arbib [(1998); Arbib (2003)], acerca de las neuronas especulares identificadas en el área de Broca de los primates, que están implicadas en el control motor, pero que no sólo descargan durante la manipulación, sino también durante la observación (y, presumiblemente, el reconocimiento) de la misma, por lo que se

ha sugerido que permitirían ya la existencia de una paridad entre el actor y el espectador, dado que cualquier secuencia de hechos tendría el mismo «significado» para ambos [Arbib (2003)]. Todas estas hipótesis plantean, en último término, que una nueva tarea cognitiva, por muy compleja que sea, no precisa ser creada desde cero en términos biológicos (ni, de hecho, podría realmente serlo), sino que puede aparecer rápidamente, también desde el punto de vista evolutivo, mediante el reciclado de elementos ya presentes en un momento dado en un organismo como resultado de la historia evolutiva de la especie a la que pertenece. Como se discute más adelante, esta idea resulta igualmente válida en el caso de los «genes del lenguaje».

III. LA BÚSQUEDA DE LOS «GENES DEL LENGUAJE»

A pesar de la manifiesta flexibilidad fisiológica que lo caracteriza y a la que se aludía anteriormente, no es menos cierto que el lenguaje se desarrolla y permanece también como una entidad definida, reconocible y describible en el individuo adulto, de manera que la plasticidad nunca es ilimitada, sino que existe, asimismo, lo que se ha definido como robustez fenotípica, esto es, un programa que garantiza una cierta integridad y una identidad neuronal (al menos, a nivel fisiológico), las cuales aseguran que ciertas tareas se realicen siempre de una manera parecida. Resulta plausible, en este sentido, la sugerencia de que el patrón inicial de organización general de los centros neuronales encargados del procesamiento lingüístico estaría prefijado desde antes del nacimiento, algo que se ha denominado «anticipación en el desarrollo» o anticipación ontogenética [Balaban (2006)], mientras que constituye una certeza el hecho de que la plasticidad es uno de los procesos cerebrales que está sometido a un control genético más estricto [Ramus (2006)], de forma que resulta manifiestamente incorrecto identificarla, sin más, con conceptos como «aprendizaje» o «modulable por la experiencia en sentido amplio», sobredimensionando así su alcance real en términos estructurales y funcionales, hasta llegar a proponer que permitiría la completa remodelación de cualquier estructura neuronal bajo determinadas circunstancias ambientales [Ramus (2006)].

A diferencia de lo que sucede en el caso específico de este hipotético «programa lingüístico», prácticamente desconocido, actualmente disponemos de un conocimiento bastante aproximado de los mecanismos moleculares responsables del desarrollo estructural y del funcionamiento de los centros nerviosos, así como de su respuesta a los cambios que se producen en el ambiente en el que crece y se desenvuelve el individuo. La idea básica consistiría en que, efectivamente, parece existir un programa genético que determina el patrón de organización general del cerebro, pero también diversos programas, presumiblemente más específicos, responsables de la aparición y el funcionamiento de determinadas regiones, estructuras histológicas, conjuntos

neuronales o aun procesos a nivel citológico; asimismo, estos programas son capaces de integrar la información que llega del exterior, con objeto de garantizar que la organización de dichas estructuras y las actividades que llevan a cabo respondan más eficazmente al medio al que debe enfrentarse el individuo [una sucinta revisión de aquel programa general puede encontrarse, por ejemplo, en Benítez-Burraco (2004), pp. 85-91]. No cabe duda, desde luego, de que existen otras formas de flexibilidad funcional en el sistema nervioso central, como puede ser la integración y la modulación de la actividad de las neuronas a lo largo de los circuitos cerebrales de los que forman parte, pero no es menos cierto que incluso la propia actividad neuronal elicitada, y depende de, la expresión de diversos genes. Si esto es así para determinados procesos cognitivos, como la memoria, debería serlo también para el lenguaje. En este sentido, no debe ser una casualidad el hecho de que, por ejemplo, determinadas propiedades que presentan los mecanismos de plasticidad molecular, como la existencia de períodos críticos, pueda correlacionarse satisfactoriamente con las evidencias que apuntan a la existencia de una vulnerabilidad ambiental en el desarrollo del lenguaje [Corriveau (1999)]. La función de la experiencia sería, en suma, la de alterar de forma local y selectiva el patrón de expresión génica encargado de la organización y del funcionamiento de una determinada región cerebral [Ramus (2006)].

Metodológicamente son concebibles dos estrategias diferentes, aunque complementarias, para la determinación del gen o los genes responsables de un fenotipo determinado. En una aproximación directa, puede partirse de determinadas variantes fenotípicas del carácter objeto de estudio (en este caso, la capacidad lingüística humana) para intentar localizar físicamente las secuencias génicas responsables de las mismas. Correlativamente, y en una aproximación inversa, pueden provocarse alteraciones dirigidas de las secuencias génicas que se sospecha que pueden estar involucradas en la emergencia y/o el mantenimiento de dicho carácter, para tratar de establecer una correlación (positiva o negativa) entre la función o disfunción del producto génico que codifican y las modificaciones fenotípicas resultantes de la mutación de dichas secuencias. Puesto que el lenguaje, definido en los términos comúnmente aceptados por los lingüistas, parece ser una capacidad exclusivamente humana, resulta evidente que su análisis mediante esta aproximación indirecta es inaceptable por motivos éticos, de forma que las secuencias mutadas potencialmente analizables serán únicamente las generadas por azar en las poblaciones humanas e identificadas mediante aquella aproximación directa. Con todo, resultaría concebible en el estudio del lenguaje humano una *clonación comparativa* de los genes involucrados en el mismo, esto es, sería posible realizar un estudio de genes conocidos cuyas mutaciones en animales den lugar a alteraciones neurológicas y a trastornos cognitivos relacionados con los trastornos estudiados (fenotípicamente) en el hombre y, especialmente, de aquellos genes que intervengan en la organización de centros cerebrales

que, en el ser humano, se hayan relacionado con el lenguaje. Por otro lado, y como se apuntó anteriormente y se discute de forma más pormenorizada a continuación, lo más probable es que gran parte de los genes que integren el programa de desarrollo responsable de la emergencia del lenguaje en nuestra especie estén ya presentes en otras especies emparentadas con la nuestra, de forma que sólo unos pocos resulten novedosos o se hayan modificado sustancialmente coincidiendo con la aparición del *Homo sapiens*. Hay que tener en cuenta, además, que en el caso de los animales, y siempre que se respeten determinadas consideraciones de tipo ético, las mutaciones pueden provocarse discrecionalmente; de hecho, la generación de individuos *knockout*, obtenidos fundamentalmente en el ratón, que se ha elegido como organismo modelo, es una práctica habitual en la investigación neurocognitiva a nivel molecular.

Con respecto al análisis de las mutaciones que se producen de forma espontánea en las poblaciones humanas, habitualmente su identificación tendrá lugar fenotípicamente, esto es, mediante la caracterización clínica de diversos síndromes que incluyan algún tipo de trastorno lingüístico. No obstante, para la identificación de los genes afectados pueden seguirse dos estrategias metodológicas diferentes [*cf.* Brzustowicz (1998)]. En la *clonación funcional* se parte generalmente de la caracterización bioquímica de un determinado compuesto biológico, cuya presencia o cuya acumulación o degradación anormales suele encontrarse en la base del trastorno (lingüístico), y cuya ruta biosintética o catabólica se conoce a nivel bioquímico y/o genético (probablemente en otros organismos). En cambio, la *clonación posicional*, que se ha revelado como la metodología más precisa y productiva para la identificación y caracterización de este tipo de genes, se utiliza cuando se desconoce tanto la secuencia del gen implicado en el trastorno cognitivo que se desea analizar, como la actividad biológica de la proteína codificada por el mismo y, especialmente, cuando no se dispone de información adicional alguna acerca de las bases moleculares de un trastorno análogo en otras especies, de forma que no puede recurrirse a la clonación comparativa. La clonación posicional permitiría, idealmente, asociar un determinado fenotipo lingüístico a un fragmento cromosómico concreto, que se desea lo más pequeño posible, el cual posteriormente podrá ser secuenciado con objeto de establecer la naturaleza y la estructura del gen o genes contenidos en el mismo y, por extensión, del producto génico que codifican; la mutación de alguno de estos genes debería ser la causa (o un componente causal importante) del trastorno lingüístico observado. Sin embargo, el recurso a esta estrategia metodológica no está exento de problemas. En primer lugar, porque, como puede comprenderse fácilmente, no resulta un problema baladí a este nivel la caracterización fenotípica exacta del lenguaje y, sobre todo, de sus posibles alteraciones, las cuales, a pesar de haber sido objeto de un prolongado análisis fenotípico a nivel cognitivo, todavía siguen despertando serias objeciones en lo concerniente a su supuesto carácter exclusivamente lingüístico. En se-

gundo lugar, porque mientras que en la mayoría de los estudios de ligamiento el fenotipo anormal suele caracterizarse en términos de todo o nada (afectado/no afectado), en el caso del lenguaje y de la mayoría de los trastornos lingüísticos esta categorización resulta ineficaz (dado que comienza además a resultar evidente que tampoco puede dar cuenta de las influencias genéticas que determinan la variabilidad que se observa en los grupos considerados como normales), de ahí que se recurra cada vez en mayor medida al análisis de QTL (*loci* de caracteres cuantitativos), que incorporan datos cuantitativos al análisis estadístico [Fisher (2006)]. En tercer lugar, porque en la mayor parte de los casos dichos análisis de ligamiento o de asociación suelen partir de una caracterización clínica del fenotipo afectado, lo que ha dado lugar habitualmente a resultados que se han interpretado como indicativos de la existencia de una comorbilidad entre diferentes síndromes y/o de la implicación de un mismo alelo en diferentes trastornos; por esta razón, comienza también a preferirse el uso los endofenotipos, que, en tanto que componentes cuantificables de carácter cognitivo, neuroanatómico, neurofisiológico, endocrino o bioquímico, y al margen de su mayor precisión descriptiva y explicativa en términos de la relación genotipo-fenotipo, permiten obtener conclusiones más «biológicas» acerca de una determinada función cerebral, por lo que resultan más relevantes para una caracterización biológica del lenguaje. En cuarto y último lugar, porque, si bien es cierto que la clonación posicional permitiría idealmente establecer correlaciones genotipo-fenotipo en ausencia de cualquier dato acerca de la etiología de un trastorno del lenguaje (y aun del lenguaje en sí mismo), sin embargo, y lejos de tratarse necesariamente de una ventaja, este hecho supone obviar, a menudo, el relevante papel que desempeñan los mecanismos moleculares y reguladores del desarrollo en el surgimiento de una determinada capacidad funcional del cerebro (y, consecuentemente, en la etiología de su disfunción), esto es, implica obviar o minusvalorar el efecto del contexto biológico y ontogenético, lo que puede llevar a conclusiones erróneas acerca del verdadero papel de los genes (*vid. infra*) y, sobre todo, acerca de la genuina naturaleza de la relación causal que existe entre el genotipo y el fenotipo [Fisher (2006)].

IV. LOS «GENES DEL LENGUAJE»

Hasta la fecha se han logrado caracterizar diversos trastornos hereditarios en los que aparentemente sólo el lenguaje se ve afectado, siendo el trastorno específico del lenguaje (TEL) el más significativo, el cual se ha descrito de forma exhaustiva [para una revisión, *vid.* Bishop (2002) y Benítez-Burraco (2005b)]. Recientemente se han identificado diversos QTLs implicados, presumiblemente, en distintas variantes del mismo, aunque los resultados más interesantes corresponden, por el momento, a aquellas variantes causadas por

la alteración de un pequeño número de genes principales y, en particular, a la ocasionada por la mutación del gen *FOXP2*, que se ha venido considerando como el «gen del lenguaje» por antonomasia. Este gen codifica una proteína que parece funcionar como un represor transcripcional en el sistema nervioso central. El producto del gen *FOXP2* parece regular la proliferación y/o controlar la diferenciación que se produce al término de la migración desde las zonas de proliferación de poblaciones neuronales localizadas en los ganglios basales, en la capa VI del córtex cerebral, en el cerebelo y en el tálamo (seguramente determinando su identidad o su funcionamiento, aunque seguramente no su posición), las cuales estarían implicadas, presumiblemente, en el desarrollo y/o el funcionamiento de los circuitos córtico-talamo-estriatales asociados a la planificación motora y el aprendizaje. No deja de ser relevante el hecho de que la proteína *FOXP2* presenta diversos motivos estructurales que, cuando se ven alterados en otras proteínas, originan también distintos trastornos en el sistema nervioso central. El patrón de expresión del gen se halla conservado filogenéticamente, aunque no sucede lo mismo con el de maduración del ARNm. En conjunto, los datos estructurales y los análisis de actividad *in vivo* e *in vitro* de la proteína sugieren que la actividad reguladora de la expresión génica por parte de *FOXP2* se llevaría a cabo mediante su integración en un complejo multiproteínico (que resulta de distintas combinaciones de homo y heterodímeros y de la incorporación al mismo de diferentes elementos correpresores y coactivadores), el cual se integraría seguramente en una cascada reguladora cuyos productos intervendrían en el desarrollo de las estructuras cerebrales enumeradas anteriormente. En los individuos que presentan una versión mutada del gen se detectan anomalías morfológicas y funcionales en dichas regiones (en particular, alteraciones en la densidad normal de materia gris, que conlleva la aparición de sobreactivaciones o subactivaciones funcionales durante el procesamiento lingüístico), las cuales, en algunos casos, son bilaterales, y que, en general, pueden correlacionarse satisfactoriamente con las características fenotípicas del trastorno, que son a la vez motoras (dispraxia orofacial que dificulta la articulación) y lingüísticas (dificultades en la repetición y el deletreo de palabras, la manipulación de fonemas, la decisión léxica y la generación de estructuras [flexión o derivación] o la comprensión de las mismas [en particular, en lo que atañe a oraciones complejas]) [para una revisión, *vid.* Benítez-Burraco (2005b)].

Por lo que concierne a otros casos de TEL, lo cierto es que parecen describirse más satisfactoriamente como el resultado del efecto acumulativo de un mayor número de genes de menor importancia, aunque no se ha logrado clonar aún ningún gen concreto a partir de los diversos QTLs identificados hasta la fecha, independientes del *locus* identificado en el cromosoma 7 y correspondiente a *FOXP2*, si bien recientemente se ha sugerido que uno de los factores de riesgo para el trastorno podría corresponderse con el gen *ATP13A4*,

que codifica una ATPasa transportadora de cationes de tipo P₅ [Kwasnicka-Crawford *et al.* (2005)].

El análisis molecular de otros síndromes que, como el TEL, parecen afectar exclusivamente al lenguaje (dislexia, enfermedad de Huntington [y sus casos de fenocopia], el síndrome de Landau-Kleffner, un tipo de disfasia asociada al desarrollo, el denominado síndrome de la delección del fragmento 22q13.3, la epilepsia rolándica [o silviana] con dispraxia verbal, la polimicrogiria perisilviana bilateral, el trastorno de los sonidos del habla o la tetralogía de Fallot), ha conducido igualmente a la acotación de regiones cromosómicas potencialmente interesantes y, en algunos casos, a aislar determinados genes a partir de las mismas [Ansink *et al.* (1989); Gopnik (1990); Billard *et al.* (1994); Scheffer *et al.* (1995); Fagerheim *et al.* (1999); Fisher *et al.* (1999); Morris *et al.* (2000); Bonaglia *et al.* (2001); Fisher *et al.* (2002); Stein *et al.* (2004); Teichman *et al.* (2005); Fisher y Francks (2006); Gusella y MacDonald (2006); Roll *et al.* (2006)].

Existe un grupo más numeroso de genes cuya mutación parece afectar tanto al lenguaje como a diferentes capacidades cognitivas, los cuales también se han aislado en la mayor parte de los casos mediante clonación posicional. La principal razón que justifica su análisis no es meramente la circunstancia de que su disfunción altere el lenguaje, sino también la de tratar de delimitar hasta qué extremo son independientes los distintos programas genéticos encargados de la regulación del desarrollo y de la actividad de los supuestos módulos que constituyen el cerebro humano, asumiendo como premisa de partida, y en la línea del concepto de modularidad defendido por Marcus (2006), que dichos programas no han de mantener imperativamente una relación jerárquica entre sí, en el sentido de que la existencia de un trastorno lingüístico no tiene por qué derivarse necesariamente de la existencia de una disfunción de la cognición, de forma que la aparición simultánea de un déficit lingüístico y de uno cognitivo podría explicarse por la existencia de un solapamiento parcial entre los programas genéticos que regulan el funcionamiento y el desarrollo del lenguaje, por un lado, y la cognición general, por otro, de modo que la mutación de un mismo gen afectaría de forma simultánea a ambos módulos. En todo caso, merece la pena destacar dos características distintivas de estos genes: su distribución no azarosa en el genoma (parecen concentrarse en determinadas regiones de los cromosomas X y 7, seguramente con objeto de facilitar una regulación y una expresión coordinadas de los mismos) y la disparidad en lo que atañe a la función de las proteínas que codifican [para una revisión de estos genes, *vid.* Benítez-Burraco (2004), pp. 102-106]. Un interés semejante en lo concerniente a esta cuestión tendría la consideración de aquellos otros trastornos caracterizados por una aparente disfunción de determinadas habilidades cognitivas sin que, en principio, parezca verse comprometido el lenguaje, cuyo caso más interesante es el síndrome de Williams. Sin embargo, y al igual que ocurría en gran medida

con los trastornos específicos del lenguaje, determinados análisis de la actuación y la ontogenia lingüísticas de los pacientes afectados por este síndrome sugerirían que dicha disociación no sería completa, como tampoco parece estar clara en este caso una supuesta biunivocidad precisa entre gen y rasgo fenotípico, al menos en los de tipo cognitivo [Gray *et al.* (2006)].

En conjunto, la naturaleza y la función bioquímicas de los productos codificados por los genes caracterizados hasta el momento cuya mutación afecta al lenguaje, sea o no de forma exclusiva, resultan ser particularmente diversas, puesto que entre ellos se encuentran: (i) enzimas del metabolismo cerebral básico; (ii) transportadores de membrana (o proteínas asociadas a los mismos); (iii) proteínas estructurales o implicadas en el metabolismo celular básico (y, en particular, en la regulación del funcionamiento del citoesqueleto celular); (iv) proteínas que intervienen en la interacción célula-célula (incluyendo la adhesión y el reconocimiento entre neuronas); (v) proteínas señalizadoras extracelulares; (vi) receptores de membrana; (vii) elementos integrantes de cadenas de transducción de señales; y (viii) reguladores de la expresión génica (incluyendo factores transcripcionales, proteínas de interacción con el ADN y ARNnc). Del mismo modo, también resultan muy variadas las implicaciones histológicas y fisiológicas de las diversas actividades desempeñadas por los productos codificados por dichos genes: (i) regulación del metabolismo cerebral (mantenimiento de la homeostasis o modulación de la actividad fisiológica de determinados neurotransmisores u hormonas, acción directa sobre la función cerebral, transporte de determinadas sustancias dentro del cerebro); (ii) regulación de procesos celulares básicos (interacción y/o adhesión celulares, transporte de determinados productos al interior de la célula, regulación del tráfico intracelular de vesículas, regulación de la morfología y la localización de los orgánulos celulares, procesamiento de ARNm, regulación de los procesos de interacción entre diversas estructuras de membrana intracelulares, regulación del ciclo celular, estabilización y remodelación del citoesqueleto celular [determinando, por consiguiente, el tamaño, la forma y la motilidad celulares]); (iii) regulación de procesos celulares específicos de la neurona (regulación del tráfico de vesículas desde el aparato de Golgi, funcionamiento de determinados orgánulos celulares, modulación de las diversas etapas del proceso de la sinapsis [incluyendo la adhesión celular durante la sinaptogénesis], creación de gradientes iónicos relacionados con la función neuronal o con la generación del potencial de acción); (iv) regulación de la proliferación y la migración neuronales (incluyendo la organización de la arquitectura celular); (v) regulación de la sinaptogénesis y la axonogénesis (esto es, del crecimiento de axones y dendritas y del establecimiento de contactos entre los mismos); (vi) regulación de la identidad y/o la funcionalidad neuronales (regionalización básica del cerebro, diferenciación neuronal, determinación del destino celular, maduración [embrionaria, perinatal y postnatal] de determinados circuitos cerebrales); y (vii) regulación de procesos

cerebrales básicos (potenciación a largo plazo, plasticidad neuronal, períodos críticos del desarrollo sináptico en respuesta a la experiencia, memoria).

En cuanto a las propiedades que parecen compartir los «genes del lenguaje» caracterizados hasta el momento las más significativas serían dos. Una primera propiedad consistiría en su «inespecificidad», en el sentido de que la mayor parte se han identificado a partir de individuos en los que estaba afectada tanto su competencia lingüística (total o parcialmente) como otras funciones cognitivas, pero también en el sentido de que aquellos genes que se clonaron inicialmente a partir de individuos en los que sólo el lenguaje parecía hallarse alterado, se expresan, asimismo, en estructuras cerebrales que no parecen estar relacionadas con el lenguaje, o, incluso, en tejidos ajenos al propio sistema nervioso (el gen *FOXP2* sería un caso paradigmático). Aunque esto último podría esperarse de los genes identificados mediante el paradigma de la clonación funcional, donde la anomalía surge como consecuencia de los trastornos fisiológicos ocasionados por la acumulación o la ausencia de un producto bioquímico concreto, parecería no ser lo esperable, en cambio, en el caso de genes que, por definición, se supone *a priori* específicos del lenguaje, puesto que el fenotipo de partida también lo era. Una segunda propiedad de estos genes consistiría, como ya se ha apuntado, en la circunstancia de que una gran parte de ellos codifica elementos transductores de información y factores transcripcionales, esto es, moléculas encargadas, en último término, de la regulación de la expresión de otros genes. Además, estas proteínas se organizan seguramente formando complejas redes de interacción no escalares, en lugar de redes lineales, las cuales presentan dos propiedades muy significativas: en primer lugar, una mayor robustez fenotípica frente a las interferencias que tienen lugar en alguno de los nodos, debido a la existencia de redundancia y al hecho de que se trata de redes con una dinámica más ordenada que las lineales [Fox y Hill (2001)]; y, en segundo lugar, una mayor susceptibilidad a la alteración de un gen que ocupe un nodo superior de la red, puesto que el efecto adverso se extiende a un mayor número de elementos subordinados. Este patrón de organización explica el hecho de que la alteración de una red de este tipo repercute de manera significativa y, a menudo, poco predecible, en el programa de desarrollo del organismo. Así, por ejemplo, la mutación del gen *FOXP2* afecta sustancialmente al fenotipo lingüístico, aunque sin eliminarlo por completo, pero, al mismo tiempo, también da lugar a diversas alteraciones motoras, comprometiendo el correcto funcionamiento de numerosas áreas corticales.

Merece la pena comentar, por último, que algunos de los genes implicados en el desarrollo y el funcionamiento del cerebro (y cuya disfunción da lugar a trastornos que, en ocasiones, revisten un carácter lingüístico) presentan un interés adicional en lo concerniente al origen y al desarrollo evolutivos del lenguaje, por cuanto algunas de las mutaciones que han experimentado han sido objeto de una selección positiva en el linaje humano. Por lo demás,

el análisis de estos genes y de su patrón evolutivo permite tratar críticamente las evidencias que, desde el campo de la paleoneurología, se han venido utilizando con objeto de atestiguar la historia evolutiva del lenguaje o, de forma más restrictiva, la de las estructuras corticales responsables del mismo, puesto que permite aportar a este tipo de discusión una información bastante precisa acerca del momento en que se produjeron mutaciones significativas (en tanto que determinaron un cambio de función de los productos de genes que regulan la aparición del sustrato anatómico responsable del lenguaje) que fueron seleccionadas por alguna razón adaptativa determinada. Es lo que sucede, por ejemplo, con el gen *ASPM*, que interviene en el mantenimiento de un patrón de división simétrico de los precursores neuronales, y cuya mutación en la especie humana reduce el volumen cerebral a un tamaño aproximado al característico de las especies de primates vivas más cercanas a la nuestra [Woods (2004)]. Este gen ha sido objeto de una selección positiva reciente [Bond *et al.* (2002)], de ahí que se haya especulado con la posibilidad de que su mutación pudiera correlacionarse con alguna de las fases de aceleración de la expansión cerebral en el linaje humano, coincidentes con el surgimiento del género *Homo* y con la aparición simultánea en Europa y África de las especies más evolucionadas del mismo (respectivamente, el *Homo neandertalensis* y el *Homo sapiens* [Cela Conde y Ayala (2001), pp. 503-507]).

V. LOS GENES Y EL DESARROLLO ONTOGENÉTICO DEL LENGUAJE

De todo lo discutido anteriormente parece concluirse que la formación y el funcionamiento del «órgano del lenguaje» (o del «módulo lingüístico») sería una consecuencia de un doble programa de desarrollo, si bien ambos subprogramas se encontrarían necesaria e íntimamente relacionados. Los genes que integran este programa se ajustarían, en último término, a la definición que propone Pinker [(2001), pp. 352-353] de «gen del lenguaje», como aquel cuyo producto «participa en la organización y el funcionamiento de los centros cerebrales encargados de la resolución de problemas gramaticales», pero también (podemos agregar) en la modificación de su arquitectura y de su actividad en respuesta a los cambios producidos en el ambiente lingüístico. El primero de dichos subprogramas sería responsable de la organización histológica básica del «órgano del lenguaje» (o del «módulo lingüístico») y daría lugar a sus macroestructuras anatómicas más importantes. Este subprograma obedecería a un complejo mecanismo de regulación genética, que tendría especial importancia durante las etapas iniciales de la ontogenia cerebral y que coordinaría la proliferación, la migración y, hasta cierto punto, la especialización anatómica y funcional de las neuronas que constituyen las regiones asociadas al lenguaje, así como la organización básica de los circuitos neuronales encargados del procesamiento lingüístico, los cuales resultarían del estable-

cimiento de patrones de interconexión sináptica programados en respuesta a la expresión de diversos genes que permiten mantener o estabilizar a la neurona madura. La naturaleza de este primer subprograma de desarrollo del «órgano del lenguaje» (o del «módulo lingüístico») condiciona hasta qué punto la estructura y la función del mismo pueden considerarse genéticamente predefinidas: las instrucciones que contiene determinan, ciertamente, el patrón de interconexión sináptica, pero lo hacen de una forma tan general («las neuronas del tipo X han de conectarse con las de la clase Y»), lo que se consigue promoviendo el crecimiento axonal o dendrítico de las primeras hacia las segundas y el establecimiento de contactos sinápticos entre ambas), que no parece plausible que termine generándose ninguna arquitectura neuronal plenamente operativa [Ramus (2006)]. De ahí la importancia que presenta el segundo nivel de regulación del desarrollo y el funcionamiento del «órgano del lenguaje» (o del «módulo lingüístico»), que posee un carácter fundamentalmente local y que sería más importante en las etapas subsiguientes de la ontogenia cerebral. Este segundo subprograma sería el determinante de las características citoarquitectónicas cerebrales más detalladas, permitiendo regular con gran precisión el tamaño y la distribución de las poblaciones neuronales que lo integran, así como perfilar con exactitud el diseño de los circuitos neuronales que conforman éstas últimas, generando estructuras neuronales plenamente activas. Esta regulación sería el resultado de la interacción que tiene lugar entre las distintas regiones cerebrales, y entre éstas y el sistema nervioso periférico, y se producirían merced al efecto de la actividad sináptica sobre las células en desarrollo. Los distintos aspectos de este proceso (que también implicarían una regulación limitada del desarrollo axonal, pero donde desempeñarían un papel fundamental la síntesis y captación de factores de crecimiento y quimiotácticos, y la estabilización o desestabilización sinápticas) revisten un carácter eminentemente fisiológico y se producirían fundamentalmente debido a los cambios estructurales y funcionales que se producen tras el establecimiento de los contactos iniciales entre las neuronas, así como mediante las modificaciones que alteran cuantitativamente la intensidad de la sinapsis. No obstante, en último término deben estar implicados también numerosos genes, como se ha puesto de manifiesto con el reciente análisis del proteoma sináptico [Grant (2003)]. Algo semejante ocurriría en el caso de la plasticidad neuronal. Que una parte del programa de desarrollo cerebral no dependa exclusivamente de los genes (en tanto que la plasticidad neuronal permite regular ciertos aspectos de dicho desarrollo y del funcionamiento del cerebro haciendo uso de información ambiental y respondiendo efectivamente a ella sin necesidad de recurrir a modificaciones en los patrones de expresión génicos) podría resolver, por otro lado, la significativa paradoja que supone la falta de correlación que se observa dentro de los vertebrados entre la complejidad de los sistemas nerviosos que poseen y la información genética utilizada en la construcción de los mismos, una cues-

tión a la que se alude habitualmente como «la paradoja de la escasez de genes» [Müller (1996); Ehrlich (2000)].

En términos más lingüísticos, podría afirmarse que el primero de estos subprogramas reguladores proporcionaría los principios de la gramática, mientras que el segundo permitiría diversos parámetros para la misma. Este doble sistema regulador explicaría, asimismo, las diferencias que existen entre los distintos individuos en lo concerniente a la implicación de las distintas regiones cerebrales en el procesamiento lingüístico, que constituye, como se apuntó anteriormente, un reflejo de una historia diferente de organización de los circuitos que integran dichas regiones en respuesta a una experiencia lingüística que, inevitablemente, difiere de unos individuos a otros. Finalmente, aquel patrón dual de desarrollo explicaría, igualmente, el relevante papel que desempeña el aprendizaje en la adscripción de determinadas tareas lingüísticas a circuitos cerebrales concretos, en el sentido de que los circuitos implicados en dichas tareas son sustancialmente los mismos a lo largo de todo el desarrollo. En suma, y en términos estrictamente moleculares, el programa genético necesario para el desarrollo y el funcionamiento del módulo lingüístico resultaría de la acción combinada de los productos codificados por tres tipos de genes: (i) los relacionados directamente con los procesos de desarrollo cerebral (proliferación y migración neuronales, proceso de crecimiento axonal, establecimiento del patrón de conexión dendrítico, mielinización axónica y, hasta cierto punto, regulación de la actividad sinaptogénica y regresión [y consolidación] del número de conexiones interneuronales [asociadas al establecimiento de los patrones de interconectividad interregionales e intrarregionales]); (ii) los que al interactuar con los anteriores determinan la identidad anatómica y funcional de las diferentes estructuras (o módulos o circuitos) cerebrales; y (iii) factores transcripcionales encargados de la regulación del patrón de expresión espacial y temporal de los dos tipos de genes anteriores [Ramus (2006); también Winterer y Goldman (2003)].

VI. LOS GENES Y LA APARICIÓN DEL LENGUAJE EN LA ESPECIE

Cuando se intenta escudriñar la reciente historia evolutiva de nuestra especie para tratar de determinar la naturaleza de los procesos biológicos que determinaron la aparición del lenguaje, así como para intentar acotar el intervalo cronológico en que tuvieron lugar dichos procesos, las únicas evidencias disponibles hasta la fecha han sido las proporcionadas por el análisis de los restos fósiles de especies extintas de homínidos, fundamentalmente las relacionadas con la evolución del aparato fonador, las que indicarían la existencia de un pensamiento simbólico y las de orden paleoneurológico. A la luz de la imposibilidad metodológica de realizar inferencias legítimas acerca del proceso evolutivo que ha dado lugar al «órgano del lenguaje» en la especie huma-

na mediante el análisis (paleo)anatómico comparado (puesto que este tipo de análisis debe partir necesariamente del estudio de evidencias fósiles de etapas intermedias de dicho proceso, o bien, debe suponer el examen comparado de dicho «órgano» entre especies relacionadas [Gould (1997)]), cobra una especial relevancia el examen de las mutaciones que han afectado a aquellos de los genes que integran el complejo entramado que regula el desarrollo y el funcionamiento del sistema nervioso central que, como se apuntó anteriormente, han experimentado una selección positiva a lo largo de la historia evolutiva de la especie humana. En particular, resultan especialmente interesantes las mutaciones que han afectado a genes implicados en la modulación de la neurogénesis y la migración neuronal (como *MCPH1*, *ASPM*, *CDK5RAP2*, *CENPJ* y *SHH*), de la actividad funcional del cerebro (como *PCDHX* [*PCDH11X*] y *PCDHY* [*PCDH11Y*]), del metabolismo cerebral (como los que codifican las proteínas que integran la cadena de transporte electrónico mitocondrial), de la homeostasis de los neurotransmisores (*GLUD2*) o del patrón de glicosilación de determinadas proteínas cerebrales (*CMAH*) [para una revisión, *vid.* Benítez-Burraco (2006)].

No obstante, resulta evidente que un interés aún mayor debería tener el análisis de la historia evolutiva de los «genes del lenguaje», tal como se han caracterizado en este trabajo y, en particular, la del gen *FOXP2*, puesto que parece plausible correlacionar su peculiar patrón evolutivo (en particular, la sorprendente ocurrencia de diversas modificaciones en su secuencia durante la reciente historia evolutiva de la especie humana, a pesar de tratarse de un gen bastante antiguo), con la evolución anatómica y funcional de una parte muy significativa del sustrato neuroanatómico del lenguaje, el cual también es considerablemente antiguo (dado que, por ejemplo, todos los primates superiores poseen un área de Broca y un área de Wernicke asimétricas [Cantalupo y Hopkins (2001)]), mientras que en el *Homo habilis* habría existido ya un área de Broca con características semejantes a la que presenta el *Homo sapiens* [Wilkins y Wakefield (1995)]. Se han propuesto distintas hipótesis que aventuran las causas y las consecuencias que habrían tenido aquellas modificaciones de la secuencia del gen *FOXP2*. Así, para algunos investigadores, la nueva proteína habría visto alterado su patrón de represión del desarrollo de determinados linajes neuronales, en particular, de los que dan lugar al área de Broca, amplificando las funciones asociadas inicialmente a esta región, y facilitando, de esta forma, la emergencia de la sintaxis u optimizando, al menos, el procesamiento fonológico y/o la memoria de trabajo verbal. Una explicación alternativa podría ser que la mutación del gen *FOXP2* permitió reclutar al área de Broca para el lenguaje hablado, refinando, en consecuencia, la capacidad articulatoria del individuo [Corballis (2004)], lo que casaría, además, con la dispraxia orofacial observada en los individuos que presentan una versión mutada de este gen; en este sentido, la existencia en el área de Broca de los primates no humanos de neuronas especulares integradas úni-

camente en circuitos de control motor manual apuntaría a que podría haber existido en aquella transición una etapa intermedia, en la que la transmisión de la información se habría producido mediante gestos [cfr. la tesis de Corballis (2002)]. Una última hipótesis sugiere que la reciente mutación del gen *FOXP2* podría estar relacionada con una remodelación de la innervación motora del tracto supralaríngeo, con objeto de transferir el control de la articulación desde el sistema límbico a determinadas regiones corticales (y una de esas regiones sería el área de Broca). Sin embargo, dado que los efectos de *FOXP2* no están en modo alguno restringidos al área de Broca, al expresarse fundamentalmente el gen en los ganglios basales [Ferland *et al.* (2003)], su mutación ha debido repercutir también necesariamente en el mecanismo de control de las tareas secuenciales que, con relación a lo que llegarían a ser la sintaxis y la fonación, desempeñaban seguramente los ganglios basales en nuestros antepasados [para una revisión de las implicaciones de la evolución de *FOXP2* para la filogenia del lenguaje, *vid.* Benítez-Burraco (2005c)].

Como se apuntó en el apartado previo, *FOXP2* constituye además un ejemplo de la importancia que, también desde el punto de vista filogenético, revisten los factores encargados de la modulación de los programas de desarrollo y, en particular, los factores transcripcionales (aunque, asimismo, las secuencias reguladoras de la expresión génica). La razón fundamental estriba en que su mutación facilita el que hayan podido producirse a lo largo de la evolución remodelaciones tan conspicuas como las sugeridas anteriormente en lo concerniente a la estructura y el funcionamiento del cerebro, sin que, no obstante, haya sido preciso modificar sustancialmente la secuencia de gran parte de los genes que integran el complejo programa de desarrollo cerebral (tanto de los relacionados con los procesos de desarrollo cerebral básicos, como de los que determinan la identidad anatómica y funcional de las diferentes estructuras cerebrales al interactuar con los anteriores [*vid. supra*]). La idea de la modificación de las regiones reguladoras de la expresión génica (y/o de los propios factores transcripcionales) como causa principal de la evolución [Britten y Davidson (1971)] se ha demostrado particularmente eficaz a la hora de explicar las diferencias fenotípicas que existen en diferentes organismos en lo que atañe a diversos rasgos conductuales y sociales. Es el caso, por ejemplo, de los cíclidos, donde dichas diferencias pueden explicarse en virtud de la regulación espacio-temporal de la expresión de unos pocos factores transcripcionales [Hofmann (2003)], pero también de diversas especies de insectos, como *Drosophila melanogaster* (donde existen genes reguladores encargados de la construcción de los circuitos cerebrales responsables de comportamientos complejos) o *Apis mellifera* (donde se ha observado una correlación entre el perfil de expresión génica del individuo y la plasticidad conductual).

No cabe duda de que lo anterior concuerda además satisfactoriamente con las diferencias existentes a nivel genético entre nuestra especie y las res-

tantes especies de primates, que no conciernen tanto a la secuencia de los genes, como a su nivel de expresión, lo cual es particularmente cierto en lo que se refiere a los involucrados en la organización y el funcionamiento del cerebro [Enard *et al.* (2002); Cáceres *et al.* (2003); Dorus *et al.* (2004); Preuss *et al.* (2004); Uddin *et al.* (2004); Varki (2004)]. De hecho, en el caso del ser humano parece haberse producido un incremento (y casi nunca una disminución) en el nivel de expresión de casi todos los genes en los que existe una expresión diferencial, cuyo número debe ser seguramente superior a cien [Enard *et al.* (2002); Cáceres *et al.* (2003)]. En su mayoría, estos genes estarían relacionados con el sistema nervioso y, específicamente, participarían en el desarrollo (y no en la actividad, por ejemplo) del cerebro [Dorus *et al.* (2004)]. Además, el predominio entre ellos de aquellos que codifican factores transcripcionales resulta estadísticamente significativo [Gilad *et al.* (2006)]. Ciertamente, no debemos minusvalorar las diferencias genéticas acumuladas a lo largo de nuestra reciente historia evolutiva que entrañan una modificación de las secuencias codificadoras de los genes [Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium (2005)], y, en particular, el efecto que han tenido sobre las mismas todo tipo de inserciones y deleciones [Varki y Altheide (2005)], como tampoco la importancia que revisten las duplicaciones, que han permitido la evolución divergente de determinados genes [Cheng *et al.* (2005)] o la aparición *de novo* de genes quiméricos o «en mosaico» [Nahon (2003)]. Sin embargo, conviene tener presente que la modificación de las propiedades reguladoras de algunas de las proteínas que participan en cadenas de transducción de señales o, más aún, de las propiedades activadoras o represoras de determinados factores transcripcionales, permite alterar drásticamente el patrón de expresión de los genes sometidos a su control a través de la cascada de regulación en la que se hallan presumiblemente integrados, debido, en gran medida, a la organización no escalar de los componentes del proteoma cerebral, tal como se describió en el apartado anterior, y, especialmente, de las proteínas reguladoras que integran este tipo de rutas de transducción de señales y de mecanismos de modulación de la expresión génica. Una importancia similar debería tener la maduración alternativa de los ARNm, que, como sucede presumiblemente en el caso de *FOXP2*, permite adecuar el diseño proteínico al contexto, preservando la estructura general de la proteína y la arquitectura del gen, puesto que no implica una modificación de la secuencia nucleotídica [Mattick (2003)]. Por lo demás, la significativa estabilidad del proteoma cerebral humano encuentra seguramente su razón de ser en la circunstancia de que muchas de estas proteínas se emplean casi con toda seguridad en otros contextos tisulares, como sucede con la propia proteína *FOXP2*, lo que habría impedido la aparición de cambios demasiado radicales en su diseño [Mattick y Gagen (2001)].

En definitiva, el desarrollo de una estructura como el cerebro humano y, por inclusión, la del propio «órgano del lenguaje», no habría sido simplemen-

te una cuestión de incremento de la complejidad estructural, sino fundamentalmente de la creación de un programa de desarrollo preciso, que habría permitido conseguir una cuidadosa elección entre un número casi infinito de trayectorias de desarrollo posibles [Mattick (2003)], y que además sería lo suficientemente flexible como para responder (positivamente) a los cambios que se producen en el medio que rodea al organismo. En un programa de esta naturaleza sería posible distinguir dos niveles [Mattick (2003)]: la especificación de los componentes estructurales del sistema (fundamentalmente proteínas), que está contenida en las secuencias codificadoras de los genes, y que ya estaba presente (casi en su totalidad) en el patrimonio genético del linaje humano antes de la aparición de nuestra especie; y, por otro lado, la organización de la expresión y el ensamblaje de dichos componentes durante la diferenciación y el desarrollo, que seguramente constituye la aportación novedosa de nuestra historia evolutiva, y que, entre otras ventajas adaptativas, nos habría dotado, a diferencia de nuestros parientes más próximos, de la herramienta de comunicación que llamamos lenguaje. Y una de las maneras de lograrlo habría sido la remodelación de los factores transcripcionales encargados de la modulación de los programas de desarrollo codificados genéticamente. Dicho de otra manera: el lenguaje, por muy complejo que sea, no se habría creado desde cero en términos biológicos, sino que habría podido aparecer mediante el reciclado de elementos (moleculares, ontogénicos, citológicos, histológicos) ya presentes en un momento dado en nuestro organismo como resultado de su historia evolutiva. Así, la regulación, en concreto, del desarrollo (y acaso del funcionamiento) de las estructuras neuronales que permiten el lenguaje se habría conseguido mediante la reutilización de cascadas reguladoras implicadas en el desarrollo (y el funcionamiento) de otros sistemas neuronales, fundamentalmente de los que intervienen en la cognición social, la representación espaciotemporal y el control motor [Marcus y Fisher (2003)]. En particular, la reciente remodelación experimentada por *FOXP2* habría permitido la asunción por parte de las estructuras subcorticales de tareas de procesamiento secuencial relacionadas con la sintaxis, con independencia de que siguieran interviniendo en actividades de carácter motor [*cf.* Lieberman (2002)], y/o el posible cambio de función de las neuronas especulares que contendría el área de Broca [*cf.* Arbib (2003)]. Colateralmente, tales evidencias constituirían un argumento adicional en la refutación de la supuesta paradoja de la «escasez de genes», mencionada anteriormente, puesto que unas pocas mutaciones en las secuencias de determinados genes con actividad reguladora podría dar lugar a numerosas modificaciones estructurales (y funcionales), las cuales no tendrían que codificarse de forma independiente *ab initio*. Por otro lado, esta circunstancia resulta especialmente relevante a la hora de explicar la historia evolutiva de una hipotética organización modular del cerebro humano, como se tratará someramente en el siguiente apartado.

VII. LO QUE REALMENTE NOS DICEN LOS «GENES DEL LENGUAJE»

La discusión sobre los fundamentos genéticos del lenguaje, iniciada desde el campo de la Lingüística y continuada, entre otras disciplinas, por la biología molecular, se inserta dentro del debate iniciado hace más de cuarenta años sobre el origen genético o ambiental del comportamiento humano. Como ya se ha mencionado en diversas ocasiones, y a pesar de su debilidad conceptual, el término *innato* es un concepto recurrente en la descripción que se ha venido haciendo del lenguaje (y, especialmente, de su desarrollo), aun desde el propio campo de la Lingüística. Una controversia necesariamente relacionada con la anterior consiste en la posibilidad de que los mecanismos neuronales que se supone que permiten la adquisición del lenguaje (los cuales, en general, se suelen considerar innatos) sean exclusivos del mismo o, por el contrario, consistan (si no todos, al menos una gran mayoría) en capacidades cognitivas más generales, utilizadas también para el procesamiento de información no lingüística [Marcus (2004) p. 30], lo que entronca directamente con la gran cuestión de la organización modular del cerebro. Como se ha venido discutiendo a lo largo de este trabajo, no parece existir una correlación concluyente entre la organización funcional del cerebro y una especialización histológica correlativa prefijada hasta sus últimos detalles desde el momento del nacimiento, de forma que los conceptos de plasticidad y experiencia parecen resultar tan esclarecedores a este respecto como la idea de la existencia de un programa de desarrollo codificado genéticamente que garantice que el número de itinerarios de desarrollo neuronal no sea infinito y que el lenguaje permanezca como una entidad definida a pesar de la variabilidad ambiental en que se produce la ontogenia. En este contexto no debe resultar sorprendente que una cuestión como la de la existencia y la naturaleza de unos hipotéticos «genes del lenguaje» resulte igualmente controvertida. ¿Existen genes dedicados específicamente a la regulación del desarrollo y el funcionamiento de los centros neuronales encargados del aprendizaje y el procesamiento lingüísticos? ¿Son esperables genes cuya mutación comprometa exclusivamente nuestra capacidad lingüística? ¿Cuáles son los genes cuya evolución molecular explicaría la aparición del lenguaje en nuestra especie?

En una discusión de este tipo resulta fundamental una adecuada comprensión de la manera en que funcionan realmente los genes durante el desarrollo y la actividad cerebrales. En primer lugar, conviene tener presente que el hecho de que la relación que existe entre los genes y el lenguaje diste de estar clara no se debe exclusivamente a una cuestión de carácter técnico o metodológico, sino, a menudo, a la confusión que entrañan definiciones demasiado simplistas de la naturaleza de los genes y a caracterizaciones harto reduccionistas de su función, como las que implica la propia expresión «gen del lenguaje» (razón por la que el sintagma se ha puesto reiteradamente entre comillas a lo largo de este trabajo). Evidentemente, el continuo desarrollo de

las técnicas de imagen neurofisiológicas está permitiendo determinar con una exactitud cada vez mayor el efecto específico y directo de determinados genes sobre los mecanismos cerebrales de procesamiento de la información (aun en la propia neurona), mientras que la mejora de las técnicas de imagen neuroquímicas empieza a permitir dilucidar también la naturaleza y el *tempo* de los mecanismos moleculares responsables de dicho efecto (aun en el caso de pequeñas poblaciones celulares o en ausencia de diferencias conductuales [fenotípicas] mensurables [Mattay y Goldberg (2004)]). Y, sin embargo, también es preciso tener en cuenta que, en principio, el papel de los genes durante el desarrollo y el funcionamiento del cerebro consiste simplemente en la síntesis de determinadas proteínas.

En segundo lugar, de lo discutido acerca de las propiedades que caracterizan a la mayor parte de los «genes del lenguaje» y, en particular, acerca de las implicaciones que plantea su «inespecificidad», parece evidente que un mismo gen puede desempeñar funciones diferentes en momentos y lugares distintos durante el proceso ontogenético del organismo, de forma que podría ser reclutado para el desarrollo y/o el funcionamiento de dominios o módulos cognitivos diferentes. Este fenómeno es lo que se conoce como pleiotropismo. El pleiotropismo puede manifestarse a diferentes niveles biológicos [Dudley *et al.* (2005)] y sus efectos se incrementan exponencialmente debido a la existencia de un poligenismo concomitante, que implica que una determinada función cognitiva puede ser el resultado de la actuación conjunta de los productos codificados por más de un gen, cada uno de los cuales contribuye en una pequeña proporción a la misma [Kovas y Plomin (2006)]. El pleiotropismo y el poligenismo explican, en gran medida, el inusual perfil fenotípico de los trastornos del lenguaje, pero, al mismo tiempo, no implican necesariamente la existencia de un cerebro generalista, como tampoco lo hace, de hecho, la existencia de genes generalistas *per se* (*vid. infra*; para una opinión diferente, *vid.* [Kovas y Plomin (2006); Butcher *et al.* (2006)]).

En tercer lugar, conviene tener presente que la determinación programada de la organización y el funcionamiento de cualquier estructura biológica depende, en general, de la actuación coordinada de multitud de genes, lo cual resulta particularmente cierto en el caso del cerebro humano. Lo relevante, en consecuencia, no es sólo el papel que desempeña cada uno de los genes en particular, sino el sutil equilibrio que existe, en un determinado momento y en un lugar concreto, entre los productos codificados por el conjunto de genes implicados, los cuales suelen disponerse en forma de gradientes o constituyendo diferentes combinaciones específicas de moléculas señalizadoras [Marcus (2004, pp. 84-86)], los cuales regulan de forma harto precisa la proliferación, la migración y la interconexión de las neuronas. La gran variabilidad fenotípica que presentan típicamente los trastornos neurogenéticos, y aun la que manifiestan los diferentes individuos relacionados con los mismos (presencia de alelos de riesgo en individuos no afectados, individuos afectados que

no presentan alelos de riesgo, diversos grados de afección en individuos con los mismos alelos de riesgo), constituye un reflejo de la complejidad del mapa cerebral en términos de genómica funcional, donde la contribución de cada gen individual a una determinada función cognitiva siempre es, en general, pequeña, poco predecible y condicionada a la de multitud de otros genes. Y, sobre todo, constituye una evidente manifestación de que el sutil equilibrio que existe entre robustez y plasticidad, entre lo innato y lo adquirido, en el lenguaje, responde, en gran parte, a la propia naturaleza de los genes y a su mecanismo de actuación, en el sentido de que los genes no sólo son los responsables de la síntesis de los elementos que conforman los centros cerebrales encargados del procesamiento lingüístico, sino, al mismo tiempo, de la determinación del lugar y del momento precisos en que han de fabricarse dichos elementos (lo cual depende, a su vez, y en gran medida, del ambiente en que tiene lugar el desarrollo [Marcus (2004, p. 148)]). Esta circunstancia condiciona indefectiblemente nuestros esfuerzos por tratar de identificar «genes del lenguaje», algo que hasta la fecha se ha venido haciendo a partir de individuos afectados por diversos trastornos lingüísticos. Mientras que se ha logrado un cierto éxito en la localización cromosómica y en la caracterización molecular de los factores que influyen en este tipo de trastornos, no se ha conseguido, en cambio, lo propio en lo que atañe a la identificación de los múltiples alelos que confieren susceptibilidad a los mismos [Fisher (2006)]. Como se apuntó anteriormente, una consecuencia indeseable de la cuasi universal utilización de la estrategia de la clonación posicional, que establece correlaciones genotipo-fenotipo en virtud de criterios exclusivamente estadísticos (y en ausencia de datos etiológicos), ha sido la de popularizar la idea, ciertamente incorrecta, de que determinados genes controlan aspectos concretos del comportamiento y, por inclusión, del propio lenguaje [Fisher (2006)].

En cuarto lugar, conviene no minusvalorar la importancia que en el desarrollo del «órgano del lenguaje» ejerce el contexto molecular y ontogenético sobre la expresión y la actividad de los genes responsables del mismo, como tampoco la importancia que tiene la influencia del ambiente sobre el programa de desarrollo de dicho «órgano». Así, el gen es un elemento más de un sistema que también incluye a las propias neuronas, músculos, glándulas, percepciones, atención, estados y elecciones, y la función primaria de los genes es la regulación de la maquinaria celular de todos los tipos celulares necesarios para el funcionamiento del cerebro, permitiendo de esta manera que exista el lenguaje. En consecuencia, y en lo concerniente a la discusión acerca del carácter innato del lenguaje y a la extensión de su codificación genética, cabría hacer una significativa precisión: la relación entre el gen y el lenguaje es, a todas luces, mediata, y ello, cuando menos, por cuatro razones. En primer lugar, porque dicha relación no se agota en la información que contiene la secuencia codificadora del gen, al estar condicionada por multitud de variables: los parámetros que determinan su perfil transcripcional, la con-

tribución del producto génico a una determinada ruta bioquímica o rasgo estructural, el hecho de que pueda realizar diversas funciones en la célula o el que pueda relacionarse de forma diferente con las distintas facetas del procesamiento cognitivo [Kosik (2003)]. En segundo lugar, porque el componente molecular del lenguaje se encuentra íntimamente relacionado con los componentes celular, fisiológico, funcional, macroestructural y fenotípico (conductual) del mismo, existiendo, en muchos casos, interludios desconocidos que es preciso caracterizar [Kosik (2003)]; una caracterización estrictamente funcional, como la que implica «gen del lenguaje» sería, en este sentido, una definición demasiado limitada en relación con lo que hacen realmente estos genes *in vivo*. En tercer lugar, porque genomas, transcriptomas, proteomas, metabolomas e interactomas nunca parecen solapar por completo con la fisiología o con las imágenes que se obtienen durante la ejecución de determinadas tareas. En cuarto lugar, porque permitir que un proceso cognitivo o un comportamiento tengan lugar no implica determinarlo por completo, dado que el propio acto lingüístico y el contexto en que se produce regulan la respuesta de todo el sistema, incluyendo la expresión de los genes que (de forma simplista) se consideran el punto de llegada del análisis biológico del fenómeno lingüístico [Lederhendler y Schulkin (2000)].

Una conclusión inmediata de las evidencias presentadas en este trabajo (emanada, de hecho, de los cuatro puntos relativos a la naturaleza y la función de los «genes del lenguaje» discutidos anteriormente) consiste, desde luego, en la circunstancia de que nunca será posible encontrar genes responsables de la flexión nominal o que regulen el procesamiento de las oraciones con cláusulas embebidas, como demandaba ingenuamente una aproximación simplista a la dilucidación del problema de las bases genéticas del lenguaje. En cambio, sí parecen existir genes que se ajustan en gran medida a la definición de «gen del lenguaje» propuesta por Pinker [(2001), pp. 352-53], al menos si se interpreta de forma laxa, puesto que se dispone actualmente de algunos datos, ciertamente fragmentarios, acerca de algunos de los genes que integrarían el programa encargado del desarrollo y el funcionamiento de determinadas regiones cerebrales, estructuras histológicas, conjuntos neuronales o procesos a nivel citológico (capaces, además, de integrar la información que llega del exterior), relacionados con el lenguaje.

¿Supone este hecho que la Gramática Universal *à la* Chomsky (o el mecanismo de adquisición del lenguaje [LAD, *language acquisition device*] [Chomsky (1965)]) está codificado genéticamente en sus aspectos generales? ¿Y qué decir con respecto al modelo de organización y desarrollo del lenguaje que implican el programa minimalista o las distintas propuestas de naturaleza modularista? O dicho de otra manera: dado que los integrantes de dicho programa de desarrollo también participan presumiblemente en la regulación del desarrollo y/o el funcionamiento de otros circuitos cerebrales, encargados del procesamiento de información no lingüística, o aun de otras regiones cor-

porales, ¿es preciso descartar la idea del lenguaje como un «instinto» o, más específicamente, como el producto de un «órgano» cerebral dedicado específicamente al procesamiento lingüístico? Estas cuestiones llevan indefectiblemente a la consideración del concepto de «módulo lingüístico» (o de «facultad del lenguaje», como se prefiera), cuya discusión a la luz de las evidencias moleculares recogidas en este trabajo podría contribuir a una definición más exacta de un término ciertamente elusivo y en ocasiones controvertido.

Tradicionalmente, las renuencias a la aceptación de la idea de la existencia de un módulo lingüístico se han fundamentado, en gran medida, en la constatación recurrente de que la relación entre anatomía y función no parece estar suficientemente clara, en el sentido de poder asignar de forma concluyente determinadas tareas del procesamiento lingüístico a estructuras histológicas concretas (y, por supuesto, en la improbabilidad de la existencia de una relación biunívoca entre determinados genes y rasgos o procesos cognitivos concretos, debido a las razones comentadas anteriormente; [vid. también Gray *et al.*(2006)]). Del mismo modo, también parecería descartar dicha posibilidad el hecho de que el análisis fenotípico de los trastornos (supuestamente) específicos del lenguaje (como los consignados en este trabajo) haya puesto de manifiesto que casi nunca lo son de forma estricta, al igual que sucede con otros trastornos cognitivos en los que se había postulado la existencia de algún tipo de disociación a nivel fenotípico entre la cognición y el lenguaje (el caso paradigmático sería el síndrome de Williams). De hecho, son pocos los trastornos genéticos (y aun los individuos) en los que únicamente se ve afectado un dominio cognitivo [Karmiloff-Smith (1998); Hill (2001)]. Por lo demás, un modelo de organización y/o funcionamiento cerebrales estrictamente modular parecería incapaz, a primera vista, de explicar el hecho de que, como consecuencia de una misma alteración, resultante de la mutación de un gen relevante para la proliferación neuronal o la sinaptogénesis, el perfil cognitivo (o el perfil lingüístico) varíe de un individuo a otro, y, especialmente, en las distintas etapas de desarrollo (nuevamente, un caso arquetípico sería el síndrome de Williams), de ahí que en ocasiones haya resultado más plausible interpretar esta variabilidad como una consecuencia de la interrupción del complejo patrón de interacción que se produce entre las distintas regiones durante el desarrollo y no como el resultado de una interacción entre módulos lingüísticos defectuosos y otros que seguirían intactos (de todos modos, y como se discutirá a continuación, conviene recalcar que, en último término, lo que subyace habitualmente a este tipo de argumentos es, en realidad, una vindicación implícita de una falta de correlación entre los genes y los caracteres cognitivos, la cual, como ya se ha argumentado suficientemente, sería una consecuencia de la propia naturaleza de los genes y de la manera en que funcionan durante la ontogénesis del cerebro, en el sentido de que, como afirma Marcus [(2004), p. 5] el genoma no constituye un diagrama exacto para el ensamblaje de la mente, ni tampoco una imagen de un

producto terminado). Se han aducido otras razones en contra de un modelo modular de la mente, como la ya mencionada «paradoja de la escasez de genes»; la correlación general que se advierte en la población entre el lenguaje y la cognición [Hill (2001); Colledge *et al.* (2002)]; el considerable grado de solapamiento existente entre los perfiles de expresión génica de las diferentes áreas corticales [Liu *et al.* (2000)]; o la improbabilidad de que un módulo tan complejo como el lenguaje se haya creado *de novo* en el breve intervalo de tiempo, en términos evolutivos, en el que se ha producido la aparición de nuestra especie [Marcus (2006)]. Sin embargo, según Marcus (2006), todas estas evidencias lo que cuestionan realmente es una determinada concepción de módulo particularmente, rígida, a saber, la de un dispositivo computacional autónomo, que tiene un carácter innato, que presenta una especificidad de dominio y que ha evolucionado de forma independiente para desempeñar una determinada función [Fodor (1983); Coltheart (1999)].

Del mismo modo, existen otras evidencias que parecen corroborar, en cambio, la plausibilidad de un modelo de organización y/o funcionamiento cerebrales de carácter modular y, en particular, la existencia de un módulo dedicado específicamente al procesamiento lingüístico. Entre otras, merece la pena citar la característica discrepancia que se advierte durante la ontogenia entre la capacidad lingüística y el resto de las capacidades cognitivas [Crain (1991)]; la persistencia y repetibilidad de determinadas particularidades neuroanatómicas (como la existencia de las áreas de Brodmann o de los esquemas de conectividad de Felleman-Van Essen); la constatación de que existen genes cuya mutación provoca alteraciones del lenguaje que la plasticidad cerebral es incapaz de corregir por completo (si bien dichos genes también participan, en su inmensa mayoría, en el desarrollo y el funcionamiento de otras estructuras neuronales, dedicadas a la planificación y la ejecución de tareas no lingüísticas); y, desde luego, todos los argumentos proporcionados tradicionalmente por la lingüística a la hora de tratar de demostrar que el lenguaje es consecuencia de un programa de desarrollo innato que, cuando menos, se pone en marcha en el momento del nacimiento, los cuales se han resumido muy brevemente en la introducción de este artículo. La clave de esta aparente paradoja se encontraría en el hecho de que, si bien dos módulos pueden ser funcionalmente distintos (y, de hecho, han de serlo para ser considerados módulos), no tienen, en cambio, por qué ser completamente independientes en términos evolutivos o genéticos (y, de hecho, nunca lo son) [Marcus (2006)]. Como sugiere Marcus [(2004), pp. 132-133], entender el lenguaje en términos neuronales no estriba tanto en determinar la existencia de porciones de tejido cerebral dedicadas exclusivamente al procesamiento lingüístico (que, ciertamente, existen como tales), como en diseccionar la naturaleza del programa de interconexión único (pero, en modo alguno, surgido *ex nihilo*) que relaciona diversas estructuras neuronales (la mayoría de las cuales ya se encontraban presentes en nuestros antepasados) con objeto de permitir la

existencia del lenguaje. Por lo demás, cada una de las regiones cerebrales implicadas en el procesamiento lingüístico no debería concebirse como un sistema autónomo encargado de la resolución de una tarea lingüística específica, sino como un subcomponente de un mecanismo de computación que se emplearía en la resolución de tareas de muy diversos tipos, incluidas las relacionadas con el lenguaje, de modo que lo específico no serían los componentes (al menos, no todos), sino el conjunto. Y algo semejante podría afirmarse con relación a los genes responsables del desarrollo y el funcionamiento de las neuronas que integrarían este mecanismo de computación (lingüística).

Esta concepción de lo modular implica, asimismo, que el módulo del lenguaje sería el producto de los cambios evolutivos experimentados por algún otro módulo (o módulos) (cognitivo o neuronal) ancestral que no habría estado dedicado en origen a tareas de procesamiento lingüístico, bien por haberse producido un cambio de función del mismo, bien porque tuvo lugar una duplicación del módulo primitivo que permitió que una de las dos copias pudiera evolucionar libremente (de una forma semejante a lo que sucede en los casos de duplicación génica). Marcus (2006) ha descrito de forma detallada las evidencias existentes en este sentido, que ha clasificado en preliminares y específicamente lingüísticas. Entre las primeras cabe citar la continuidad filogenética que se advierte entre la especie humana y las restantes especies de primates superiores en términos de psicología y de neuroanatomía comparadas, al margen de las que existen en términos genómicos (*vid. supra*); la comorbilidad que se observa frecuentemente entre distintos trastornos que presumiblemente afectan a módulos diferentes (como, por ejemplo, entre la dislexia y el TEL [Bishop (2001)]); o la presencia de una estructura histológica fundamental compartida por lo que son módulos funcionalmente distintos, que implica la presencia de motivos estructurales repetidos y de componentes celulares ubicuos, y que presupone la existencia de procesos de desarrollo semejantes, regulados por programas genéticos parcialmente solapantes. Con relación a esta última evidencia, conviene tener presente que la significativa variabilidad que puede observarse en lo concerniente a los diferentes tipos neuronales que integran el tejido cerebral puede retrotraerse a un ancestro común y descansa en una combinación de unos pocos rasgos estructurales y funcionales básicos, fundamentalmente, el tipo de arborización dendrítica y axónica, la clase de receptor de neurotransmisor existente en la superficie celular y los tipos de canales iónicos presentes en la membrana [Striedter (2005)]. Del mismo modo, y en términos moleculares, dicha evidencia vendría atestiguada, entre otras cosas, por el hecho de que el patrón de expresión génica en las diferentes áreas corticales es sustancialmente semejante, de manera que, como se apuntó anteriormente, casi ningún gen se expresa de forma exclusiva en una determinada área, funcional o anatómicamente distinta.

En cuanto a las evidencias de tipo estrictamente lingüístico, Marcus (2006) sugiere la existencia de una continuidad y/o un solapamiento entre el

módulo del lenguaje y otros mecanismos cognitivos, como, por ejemplo, los implicados en la representación temporal y espacial; la presencia del mismo tipo de recursos representativos básicos (distinción entre clase e individuo, creación de clasificaciones jerárquicamente organizadas, etc.) en el lenguaje y en otros dominios de la cognición; o, por último, la importancia que tanto en el lenguaje como en otros dominios cognitivos tiene la automatización gradual de los procesos implicados en los mismos. Del mismo modo, y en relación concretamente con un modelo de procesamiento lingüístico en el que existiría un subcomponente declarativo (o léxico) y otro procedimental (o computacional, o de aplicación de reglas) [Pinker (1991); Ullman (2001)], y, que subyace a buena parte de lo discutido en este artículo, parece evidente que, en gran medida, la aparición del lenguaje podría haber implicado simplemente el desarrollo de una nueva manera de organizar los datos existentes en la memoria y no necesariamente la aparición de procedimientos radicalmente nuevos de codificación, almacenamiento o recuperación de los mismos (de manera que, en consecuencia, los mecanismos de memoria empleados por el módulo lingüístico podrían no ser independientes de los empleados por otros módulos cognitivos, exista o no un solapamiento físico entre ellos) [Marcus (2006)]. Asimismo, y como ya se sugirió anteriormente, los mecanismos implicados en la secuenciación y la combinación de elementos lingüísticos podrían ser adaptaciones de dispositivos preexistentes, implicados probablemente en la planificación motora [Lieberman (2002); Steedman (2002)]. Lógicamente, la aparición del lenguaje también habría sido fruto de diferentes innovaciones, fundamentalmente de la adquisición de una capacidad inédita de representar y procesar estructuras jerárquicas y/o recursivas, y de adquirir de forma casi ilimitada nuevos elementos del léxico, así como del surgimiento de una interfaz entre la teoría de la mente y los sistemas de transmisión de la información (que se habrían visto modificados con objeto de poder utilizar el canal acústico, lo que habría implicado una remodelación sustancial del tracto vocal) [Marcus (2006)]. Esta idea casa, por lo demás, con los presupuestos del programa minimalista defendido en los últimos años por Chomsky (1995, 2000), según el cual las características formales y funcionales del lenguaje dependerían de las de las características de los sistemas cognitivos con los que entra en contacto

En todo caso, esta visión del proceso evolutivo del módulo lingüístico no implica, en modo alguno, minusvalorar el papel de la experiencia en el desarrollo del lenguaje. Antes bien, esta hipótesis no sólo corrobora la idea de que nacemos dotados de un dispositivo de adquisición del lenguaje que nos permite desarrollar esta capacidad en las condiciones bien establecidas por la Lingüística desde hace tiempo y cuyas características están predeterminadas genéticamente, sino también la idea de que las propiedades exactas del módulo lingüístico en el estadio adulto son una consecuencia, en mayor o menor medida, de la experiencia, esto es, que no vienen determinadas exclusivamente

por sus propiedades iniciales, resultantes de aquel programa de desarrollo codificado genéticamente, sino que también dependen del modo en que el ambiente va remodelando a lo largo de la vida del individuo dichas características iniciales. Una vez más, las propiedades iniciales del módulo no condicionan su estructura final, pero sí limitan los posibles itinerarios de desarrollo del mismo.

Por lo que se refiere a las propuestas acerca de la organización y el funcionamiento del lenguaje en el cerebro humano que se reclaman no modularistas, se suelen agrupar, en general, bajo la denominación de funcionalistas, queriendo significar, en esencia, que rechazan la existencia de un conocimiento lingüístico apriorístico (como sería el caso de la Gramática Universal chomskiana), así como la presencia de estructuras neuronales dedicadas específicamente al procesamiento lingüístico, y que vindican, en cambio, la existencia de circuitos neuronales que, desempeñando una tarea de una determinada naturaleza, forman parte, sin embargo, de sistemas funcionales diferentes [Lorenzo (2006), pp. 90-93]. Un modelo de este tipo es el propuesto por Lieberman (2002), al cual se ha hecho alusión en diversas ocasiones, pero también lo sería el Programa Minimalista chomskiano [Chomsky (1995); Chomsky (2000)], puesto que, en la práctica y como argumenta Lorenzo [(2006), p. 98], los recursos de los que, según dicho Programa, haría uso la facultad del lenguaje (FL) serían fundamentalmente los que le proporcionan los sistemas externos (esto es, los sistemas cognitivos responsables del pensamiento y los sistemas encargados de la percepción y la motricidad). De hecho, desde un punto de vista minimalista se ha llegado a sugerir que la aparición del lenguaje podría concebirse como la integración en un único sistema funcional de dichos sistemas externos (tengan o no estos últimos un carácter modular) [Hauser *et al.* (2002)]. Un sistema de este tipo implicaría, además, una reducción muy significativa de la carga genética necesaria para su desarrollo y su funcionamiento [Lorenzo y Longa (2003)], y ello, cuando menos, por tres razones: (i) porque gran parte de la información genética necesaria para la constitución del sistema funcional lingüístico sería la que se precisa para el desarrollo y el funcionamiento de los sistemas externos; (ii) porque el desarrollo y el funcionamiento de la facultad del lenguaje dependería, en cierta medida, de leyes generales de organización de los sistemas biológicos, las cuales son independientes del ambiente y del genoma (aunque permiten, sin embargo, la consecución de recursos tan significativos como, por ejemplo, los sistemas de computación más eficientes posibles en relación con las condiciones iniciales del desarrollo); y (iii) porque buena parte de la información que se precisaría para el desarrollo de la facultad del lenguaje sería de tipo epigenético, es decir, vendría determinada biológicamente por las características del ambiente ontogenético en que se produce dicho desarrollo. Lorenzo y Longa (2003) también han determinado las operaciones y los elementos lingüísticos que no pueden considerarse directamente motivados por los sistemas externos.

Sin embargo, aun en este caso, tampoco sería obligatorio que la totalidad de los mismos estuviese codificada en el genoma. Antes bien, mientras que algunos tendrían un carácter genético (en particular, el inventario universal de rasgos [-interpretables] y el conjunto de operaciones computacionales), otros, en cambio, poseerían una naturaleza epigenética (en concreto, las operaciones de selección de los rasgos del inventario universal y las de encapsulación de los mismos en elementos de carácter léxico). Por otra parte, y desde un punto de vista filogenético, este tipo de propuestas funcionalistas admitiría una pauta evolutiva «menos ortodoxa» para el lenguaje, en el sentido de que no exigiría que éste fuese necesariamente el fruto del prolongado desarrollo evolutivo de un número significativamente elevado de componentes discretos, dado que, por un lado, buena parte de dichos componentes ya habrían estado presente antes de la aparición del lenguaje (piénsese, por ejemplo, en los ganglios basales en el modelo de Lieberman), mientras que, por otro, una parte de la información necesaria para su surgimiento vendría dada por las condiciones iniciales del sistema (piénsese en las leyes de autoorganización a las que alude el Programa Minimalista).

Probablemente, las diferentes propuestas de organización, funcionamiento y evolución de la facultad del lenguaje que implican los modelos a los que se ha aludido anteriormente (modularismo cartesiano, modularismo computacional, funcionalismo «liebermaniano» o funcionalismo internista chomskiano, siguiendo a Lorenzo [(2006), pp. 85-103]) no deberían separarse de forma radical, salvo quizás sus versiones más rigoristas. Como se ha discutido ya suficientemente, el modularismo debe dar siempre cuenta, en último término (y, de hecho, autores como Pinker lo hacen), de fenómenos como la plasticidad inherente al desarrollo y al funcionamiento cerebrales, la falta de un correlato anatómico exacto de las operaciones de carácter lingüístico o la significativa rapidez con que el lenguaje ha surgido en términos evolutivos. Por su parte, los modelos funcionalistas deben admitir (y, de hecho, autores como Lieberman lo hacen) la existencia de pautas de activación cerebral recurrentes durante el procesamiento lingüístico o de ciertas disociaciones cognitivas, así como la indudable ventaja adaptativa que implica la posesión del lenguaje. La naturaleza del programa genético que sería responsable del desarrollo y del funcionamiento de la facultad del lenguaje (tal y como se ha diseccionado en este trabajo), así como las restricciones y contingencias que limitan el alcance de dicho programa y lo hacen depender en gran medida del contexto ontogenético y del ambiente en que se desarrolla el individuo (tal y como se discutió de forma sinóptica al principio de este apartado), casan cabalmente con las propuestas menos extremas del modularismo y del funcionalismo, que son aquellas a las que se ha prestado particular atención en este apartado. Así, en pocas palabras, la modificación de la secuencia de unos pocos genes reguladores (y/o de su perfil transcripcional) habría permitido que, en un breve lapso de tiempo en términos evolutivos, se hubiera producido

una significativa remodelación de determinados circuitos neuronales (o la captación de los mismos) y su dedicación (seguramente de forma no exclusiva) a tareas de procesamiento y computación de elementos simbólicos, cuyo resultado sería transformado ulteriormente en estructuras exteriorizables e interiorizables por parte de sistemas motrices y perceptivos ya existentes. El ajuste final de dichos circuitos dependería, merced a la propia dinámica de organización del sistema nervioso, de los estímulos externos recibidos por el individuo, pero también del contexto de desarrollo que representan las restantes estructuras nerviosas que los rodean y con las que necesariamente interactúan. El resultado de todo este proceso sería una facultad del lenguaje (o un «órgano lingüístico», o un «módulo del lenguaje») ciertamente delimitado en términos funcionales (y, hasta cierto punto, anatómicos), de carácter indudablemente innato (en el sentido ampliado en que este término se ha venido utilizando en este trabajo) y sólo en parte codificado genéticamente, pero sometido a un proceso de selección «por modificación y descenso» de neto sabor darwiniano.

Para terminar, conviene recalcar una vez más que la aproximación genética al estudio del lenguaje no debería entenderse desde un punto de vista estrictamente reduccionista, que quiere ver en el gen el punto final de cualquier análisis del hecho lingüístico, sino que debería tratar de proponer un modelo teórico capaz de conciliar lo que sabemos acerca de la actividad génica cerebral, con lo que conocemos sobre la organización de los circuitos neuronales, los mecanismos de procesamiento de la información lingüística por parte de los mismos y el propio hecho lingüístico. Algo parecido es lo que busca lograr, en líneas generales, la biología de sistemas, la cual, desde un punto de partida eminentemente molecular, especialmente genético, tiene por objeto el análisis cuantitativo, global y sistemático de todos los componentes del sistema, integrando verticalmente dicho análisis para determinar la estructura del sistema a todos los niveles y construyendo, además, modelos del mismo que, mediante simulaciones computacionales, permitan validar los resultados obtenidos [Grant (2003)]. Una idea semejante es la que subyace también en la hipótesis de la epigénesis probabilística [Gottlieb (2001)]. En consecuencia, la caracterización de los «genes del lenguaje», esbozada en este artículo, constituye un primer paso imprescindible para una exitosa culminación de este complejo empeño. Ayudar a resolver los interrogantes fundamentales que existen acerca de la emergencia, el funcionamiento y la organización del lenguaje desde un punto de vista anatómico, fisiológico, histológico y bioquímico, así como replantear una serie de cuestiones muy importantes acerca de la propia definición del fenotipo lingüístico en términos biológicos, de su origen evolutivo y de su función biológica, debería constituir un estímulo para la propia Lingüística, en el sentido de que este tipo de análisis aportaría nuevos elementos a la discusión que, desde hace bastante tiempo, se viene sosteniendo en su ámbito de estudio acerca de cuestiones tan

relevantes como las relaciones existentes entre el lenguaje y la cognición, y aun entre los diferentes componentes del primero, incluyendo su supuesto carácter modular, el patrón de adquisición de la capacidad lingüística durante la ontogenia o el origen (filogenético) de la misma.

Departamento de Filología Española
Universidad de Oviedo.
Campus de Humanidades, 33011 Oviedo
E-mail: abenitez@us.es

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, S. R. y LIGHTFOOT, D.W. (2000), «The human language faculty as an organ», en *Annu Rev Physiol.*, 62, pp. 697-722.
- ANSINK, B. J. J., SARPHATIE, H. y VAN DONGEN, H. R. (1989), «The Landau-Kleffner syndrome: case report and theoretical considerations», en *Neuropediatrics*, 20, pp. 170-172.
- ARBIB, M. A. (2003), «The Evolving Mirror System: A Neural Basis for Language Readiness», en Christiansen, M.H. y Kirby, S. (eds.), *Language Evolution*, Oxford, Oxford University Press, pp. 182-200.
- AVITAL, E. y JABLONKA, E. (2000), *Animal traditions. Behavioural inheritance in evolution*, Cambridge, Cambridge University Press.
- BALABAN, E. (2006), «Cognitive developmental biology: history, process and fortune's wheel», en *Cognition*, 101, pp. 298-332.
- BENÍTEZ BURRACO, A. (2004), «Bases moleculares del lenguaje», en Nepomuceno Fernández, A., Salguero Lamillar, F.J. y Soler Toscano, F. (eds.), *Bases biológicas, lingüísticas, lógicas y computacionales para la conceptualización de la mente*, Sevilla, Mergablum. Edición y Comunicación, pp. 77-130.
- (2005a), «Caracterización neuroanatómica y neurofisiológica del lenguaje humano», en *Revista Española de Lingüística*, 35.2 (en prensa).
- (2005b), «FOXP2: del trastorno específico a la biología molecular del lenguaje. I. Aspectos etiológicos, neuroanatómicos, neurofisiológicos y moleculares», en *Revista de Neurología*, 40, pp. 671-682.
- (2005c), «FOXP2: del trastorno específico a la biología molecular del lenguaje. II. Implicaciones para la ontogenia y la filogenia del lenguaje», en *Revista de Neurología*, 41, pp. 37-44.
- (2006), «La evolución de los genes del lenguaje», en *Interlingüística*, 16 (en prensa).
- BILLARD, C. et al. (1994), «Genetic basis of developmental dysphasia: report of eleven familial cases in six families», en *Genet. Counsel.*, 5, pp. 22-33.
- BISHOP, D. V. M. (2001), «Genetic influences on language impairment and literacy problems in child», en *J. Child Psychol. Psychiatry*, 42, pp. 189-198.
- (2002), «The role of genes in the etiology of specific language impairment», en *J. Commun. Disord.*, 35, pp. 311-328.

- BONAGLIA, M.C. *et al.* (2001), «Disruption of the ProSAP2 gene in a t(12;22) (q24.1;q13.3) is associated with the 22q13.3 deletion syndrome», en *Am. J. Hum. Genet.*, 69, pp. 261-268.
- BOND, J. *et al.* (2002), «ASPM is a major determinant of cerebral cortical size», en *Nat. Genet.*, 32, pp. 316-320.
- BRITEN, R.J. y DAVIDSON, E.H. (1971), «Repetitive and non-repetitive DNA sequences and a speculation on the origins of evolutionary novelty», en *Q. Rev. Biol.*, 46, pp. 111-138.
- BRZUSTOWICZ, L.M. (1998), «Molecular genetic approaches to the study of language», en *Hum. Biol.*, 70, pp. 325-345.
- BUTCHER, L.M., KENNEDY, J.K. y PLOMIN, R. (2006), «Generalist genes and cognitive neuroscience», en *Curr. Opin. Neurobiol.*, 16, pp. 145-151.
- CÁCERES M. *et al.* (2003), «Elevated gene expression levels distinguish human from nonhuman primate brains», en *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 100, pp. 13030-13035.
- CANTALUPO, C. y HOPKINS, W.D. (2001), «Asymmetric Broca's area in great apes», en *Nature*, 414, pp. 505.
- CARAMAZZA A. y BERNDT, R.S. (1978), «Semantic and syntactic processes in aphasia: a review of the literature», en *Psychol. Bull.*, 85, pp. 898-918.
- CELA CONDE, C.J. y AYALA, F.J. (2001), *Senderos de la evolución humana*, Madrid, Alianza.
- CHENG, Z. *et al.* (2005), «A genomewide comparison of recent chimpanzee and human segmental duplications», en *Nature*, 437, pp. 88-93.
- CHIMPANZEE SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM (2005), «Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome», en *Nature*, 437, pp. 69-87.
- CHOMSKY, N. A. (1965), *Aspects of the Theory of Syntax*, Cambridge, MIT Press.
- (1986), *Knowledge of language: its nature, origin and use*, New York, Prager.
- (1995), *The Minimalist Program*, Cambridge, MIT Press.
- (2000), «Minimalist inquiries: the Framework», en Martin, R., Michaels, D. y Uriagereka, J. (eds.), *Step by Step. Papers in Minimalist Syntax in Honor of Howard Lasnik*, Cambridge, MIT Press, pp. 89-155.
- COLLEDGE, E. *et al.* (2002), «The structure of language abilities at 4 years: a twin study», en *Dev. Psychol.*, 38, pp. 749-757.
- COLTHEART, M. (1999), «Modularity and cognition», en *Trends Cogn. Sci.*, 3, pp. 115-20.
- CORBALLIS, M.C. (2002), *From hand to mouth*, Princeton, Princeton University Press.
- (2004), «FOXP2 and the mirror system», en *Trends Cogn. Sci.*, 8, pp. 95-96.
- CORRIVEAU, R.A. (1999), «Electrical activity and gene expression in the development of vertebrate neural circuits», en *J. Neurobiol.*, 41, pp. 148-57.
- CRAIN, S. (1991), «Language acquisition in the absence of experience», en *Behav. Brain Sci.*, 14, pp. 597-650.
- DAVIDSON, E. H. (1986), *Gene activity in early development*, Orlando, Academic Press.
- DORUS, S. *et al.* (2004), «Accelerated Evolution of Nervous System Genes in the Origin of *Homo sapiens*», en *Cell* 119, pp. 1027-1040.
- DUDLEY, A.M. *et al.* (2005), «A global view of pleiotropy and phenotypically derived gene function in yeast», en *Mol. Syst. Biol.*, 1, pp. E1 - E11.

- EHRlich, P.R. (2000), *Human Natures: Genes, Cultures, and the Human Prospect*, Washington, Island Press/Shearwater Books.
- ENARD, W. *et al.* (2002), «Intra- and interspecific variation in primate gene expression patterns», en *Science*, 296, pp. 340-343.
- FAGERHEIM, T. *et al.* (1999), «A new gene (DYX3) for dyslexia is located on chromosome 2», en *J. Med. Genet.*, 36, pp. 664-669.
- FERLAND, R.J. *et al.* (2003), «Characterization of Foxp2 and Foxp1 mRNA and protein in the developing and mature brain», en *J. Comp. Neurol.*, 460, pp. 266-279.
- FISHER, S.E. (2006), «Tangled webs: tracing the connections between genes and cognition», en *Cognition*, 101, pp. 270-297.
- FISHER, S.E. y FRANCKS, C. (2006), «Genes, cognition and dyslexia: learning to read the genome», en *Trends Cogn. Sci.*, 10, pp. 250-257.
- FISHER, S.E. *et al.* (2002), «Independent genome-wide scans identify a chromosome 18 quantitative-trait locus influencing dyslexia», en *Nat. Genet.*, 30, pp. 86-91.
- FISHER, S.E., *et al.* (1999), «A quantitative-trait locus on chromosome 6p influences different aspects of developmental dyslexia», en *Am. J. Hum. Genet.*, 64, pp. 146-156.
- FLINN, M.V. (1997), «Culture and the Evolution of Social Learning», en *Evol. Hum. Behav.*, 18, pp. 23-67.
- FODOR, J.A. (1983), *The Modularity of Mind. An Essay on Faculty Psychology*, Cambridge, MIT Press.
- FOX, J.J. y HILL, C. C. (2001), «From topology to dynamics in biochemical networks», en *Chaos*, 11, pp. 809-815.
- GILAD, Y. *et al.* (2006), «Expression profiling in primates reveals a rapid evolution of human transcription factors», en *Nature*, 440, pp. 242-245.
- GOPNIK, M. (1990), «Feature-blind grammar and dysphasia», *Nature* 344, pp. 715.
- GOTTLIEB, G. (2001), «A developmental psychobiological systems view: early formulation and current status», en Oyama, S., Griffiths, P. y Gray, R. (eds.), *Cycles of contingency. Developmental systems and evolution*, Cambridge, MIT Press, pp. 41-54.
- GOULD, S.J. (1997), «The exaptive excellence of spandrels as a term and prototype», en *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 94, pp. 10750-10755.
- GRANT, S.G. (2003), «Systems biology in neuroscience: bridging genes to cognition», en *Curr. Opin. Neurobiol.*, 13, pp. 577-582.
- GRAY, V. *et al.* (2006), «In-depth analysis of spatial cognition in Williams syndrome: A critical assessment of the role of the LIMK1 gene», en *Neuropsychologia*, 44, pp. 679-685.
- GUSELLA, J.F. y MACDONALD, M.E. (2006), «Huntington's disease: seeing the pathogenic process through a genetic lens», en *Trends Biochem. Sci.*, 31, pp. 533-540.
- HAUSER, M.D., CHOMSKY, N. y FITCH, W.T. (2002), «The faculty of language: what is it, who has it, and how did it evolve?», en *Science*, 298, pp. 1569-1579.
- HILL, E.L. (2001), «Non-specific nature of specific language impairment: a review of the literature with regard to concomitant motor impairments», en *Int. J. Lang. Commun. Disord.*, 36, pp. 149-171.
- HOFMANN, H.A. (2003), «Functional genomics of neural and behavioral plasticity», en *J. Neurobiol.*, 54, pp. 272-282.

- KARMILOFF-SMITH, A. (1998), «Development itself is the key to understanding developmental disorders», en *Trends Cogn. Sci.*, 2, pp. 389-398.
- KOSIK, K.S. (2003), «Beyond phrenology, at last», *Nat. Rev. Neurosci.* 4, pp. 234-239.
- KOVAS, Y. y PLOMIN, R. (2006), «Generalist genes: implications for the cognitive sciences», en *Trends Cogn. Sci.*, 10, pp. 198-203.
- KWASNICKA-CRAWFORD, D.A. *et al.* (2005), «Characterization of a novel cation transporter ATPase gene (ATP13A4) interrupted by 3q25-q29 inversion in an individual with language delay», en *Genomics.*, 86, pp. 182-194.
- LEDERHENDLER, I. Y SCHULKIN, J. (2000), «Behavioral neuroscience: challenges for the era of molecular biology», en *Trends Neurosci.*, 23, pp. 451-454.
- LIEBERMAN, P. (2002), «On the Nature and Evolution of the Neural Bases of Human Language», en *Am. J. Phys. Anthropol.*, 45, pp. 36-62.
- LIU, Q., DWYER, N.D. Y O'LEARY, D.D. (2000), «Differential expression of COUP-TFI, CHL1, and two novel genes in developing neocortex identified by differential display PCR», en *J. Neurosci.*, 20, pp. 7682-7690.
- LORENZO, G. (2006), *El vacío sexual, la tautología natural y la promesa minimalista*, Madrid, Antonio Machado (en prensa).
- LORENZO, G. y LONGA, V. (2003), «Minimizing the genes for grammar. The minimalist program as a biological framework for the study of language», en *Lingua*, 113, pp. 643-657.
- MARCUS, G. F. (2004), *The Birth of the Mind. How a Tiny Number of Genes Creates the Complexities of Human Thought*, New York, Basic Books.
- (2006), «Cognitive architecture and descent with modification», en *Cognition*, 101, pp. 443-465.
- MARCUS, G.F. y FISHER, S.E. (2003), «FOXP2 in focus: what can genes tell us about speech and language?», en *Trends Cogn. Sci.*, 7, pp. 257-262.
- MARTIN, A. *et al.* (1995), «Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action», en *Science*, 270, pp. 102-105.
- MATTAY, V. y GOLDBERG, T.E. (2004), «Imaging genetic influences in human brain function», en *Curr. Opin. Neurobiol.*, 14, pp. 239-247.
- MATTICK, J.S. (2003), «Challenging the dogma: the hidden layer of non-protein-coding RNAs in complex organisms», en *BioEssays*, 25, pp. 930-939.
- MATTICK, J.S. y GAGEN, M.J. (2001), «The evolution of controlled multitasked gene networks: the role of introns and other noncoding RNAs in the development of complex organisms», en *Mol. Biol. Evol.*, 18, pp. 1611-1630.
- MORRIS, D.W. *et al.* (2000), «Family-based association mapping provides evidence for a gene for reading disability on chromosome 15q», en *Hum. Molec. Genet.*, 9, pp. 843-848.
- MUELLER, R.A. (1996), «Innateness, autonomy, universality? Neurobiological approaches to language», en *Behav. Brain Sci.*, 19, pp. 611-675.
- NAHON, J.-L. (2003), «Birth of “human-specific” genes during primate evolution», in *Genetica*, 118, pp. 193-208.
- PINKER, S. (1991), «Rules of language», en *Science*, 253, pp. 530-535.
- (2001), *El instinto del lenguaje*, Madrid, Alianza Editorial.
- PREUSS, T. M. *et al.* (2004), «Human brain evolution: insights from microarrays», en *Nat. Rev. Genet.*, 5, pp. 850-860.

- PRICE, C.J. *et al.* (1996), «Hearing and saying: the functional neuro-anatomy of auditory word processing», en *Brain*, 119, pp. 919-931.
- PULVERMÜLLER, F. (2002), «A brain perspective on language mechanisms: from discrete neuronal ensembles to serial order», en *Prog. Neurobiol.*, 67, pp. 85-111.
- RAMUS, F. (2006), «Genes, brain, and cognition: a roadmap for the cognitive scientist», en *Cognition*, 101, pp. 247-269.
- RIZZOLATTI, G. y ARBIB, M.A. (1998), «Language within our grasp», en *Trends Neurosci.*, 21, pp. 188-194..
- ROLL, P. *et al.* (2006), «SRPX2 mutations endisorders of language cortex and cognition», en *Hum. Mol. Genet.*, 15, pp. 1195-1207.
- SCHEFFER, I.E. *et al.* (1995), «Autosomal dominant rolandic epilepsy and speech dyspraxia: a new syndrome with anticipation», en *Ann. Neurol.* 38, pp. 633-642.
- SINGH, R.P. y SMITH, D.J. (2003), «Genome Scale Mapping of Brain Gene Expression», en *Biol. Psychiatry*, 53, pp. 1069-1074.
- STEEDMAN, M. (2002), «Plans, affordances, and combinatory grammar», en *Linguistics and Philosophy*, 25, pp. 723-752.
- STEIN, C.M. *et al.* (2004), «Pleiotropic effects of a chromosome 3 locus on speech-sound disorder and reading», en *Am. J. Hum. Genet.*, 74, pp. 283-297.
- STRIEDTER, G.F. (2005), *Principles of brain evolution*, Sunderland, Sinauer Associates
- TEICHMANN, M. *et al.* (2005), «The role of the striatum in rule application: the model of Huntington's disease at early stage», en *Brain*, 128, pp. 1155-1167.
- UDDIN, M. *et al.* (2004), «Sister grouping of chimpanzees and humans as revealed by genome-wide phylogenetic analysis of brain-gene expression profiles», en *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 101, pp. 2957-2962.
- ULLMAN, M.T. (2001), «The declarative/procedural model of lexicon and grammar», en *J. Psycholinguist Res.*, 30, pp. 37-69.
- VARKI A. (2004), «How to make an ape brain», en *Nat. Genet.*, 36, pp. 1034-1036.
- VARKI, A. y ALTHEIDE, T.K. (2005), «Comparing the human and chimpanzee genomes: Searching for needles in a haystack», en *Genome Res.*, 15, pp. 1746-1758.
- WAHLSTEN, D. (1999), «Single-gene influences on brainand behavior», en *Annu. Rev. Psychol.* 50, pp. 599-624.
- WILKINS, W.K. y WAKEFIELD, J. (1995), «Brain evolution and neurolinguistic preconditions», en *Behavioral and Brain Sciences* 18, pp. 161-182, 205-226.
- WINTERER, G. y GOLDMAN, D. (2003), «Genetics of human prefrontal function», en *Brain Res. Rev.*, 43, pp. 134-163.
- WOLFFE, A.P. y MATZKE, M.A. (1999), «Epigenetics: regulation through repression», en *Science*, 286, pp. 481-486.
- WOODS, C.G. (2004), «Human microcephaly», en *Curr. Opin. Neurobiol.*, 14, pp. 1-6.