

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FILOSOFÍA**

DEPARTAMENTO DE FILOSOFÍA I

PROGRAMA DE DOCTORADO “ENTRE CIENCIA Y FILOSOFÍA”

***Michael Simon y Alexander Rosenberg:
Dos Perspectivas Actuales sobre el Problema de la
Reducción en Filosofía de la Biología***

Trabajo de Investigación del Segundo Curso de Doctorado

Junio 2007

Tutor: Dr. José Luis González Recio

Alumna: Ruth García Chico

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....p.4

Parte Primera. Revisión de M. Simon

I. **LA BIOLOGÍA COMO CIENCIA**.....p.14
Biología, Física e Historia Natural
Organicismo y Emergencia

II. **LA AUTONOMÍA DE LA BIOLOGÍA Y EL PROBLEMA DE LA REDUCCIÓN**.....p.21

III. **REDUCCIONISMO EN GENÉTICA. DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE GEN.**.....p.27
Genética mendeliana
El gen clásico
La teoría cromosómica de la herencia
Genética bioquímica

Parte Segunda. Revisión de A. Rosenberg

I. AUTONOMÍA Y PROVINCIALISMO.....p.48

II. REDUCCIONISMO Y BIOLOGÍA MOLECULAR.....p.55

Caracterización del reduccionismo biológico

Éxitos del reduccionismo: estructura y función en la molécula de

hemoglobina

Perspectivas reduccionistas: la ingeniería genética

Antirreduccionismo y biología molecular

III. REDUCCIONISMO EN GENÉTICA.....p.69

Genética mendeliana y genética molecular

El concepto de gen: gen mendeliano y gen molecular

Obstáculos para la reducción

Valor de las posibilidades de reducción

Relación de superveniencia entre fenómenos mendelianos y moleculares

CONSIDERACIONES FINALES: M. SIMON y A. ROSENBERG ANTE

EL PROBLEMA DE LA REDUCCIÓN Y LA AUTONOMÍA

BIOLÓGICA.....p.89

BIBLIOGRAFÍA.....p.100

INTRODUCCIÓN

Si la Física ha sido el modelo en las teorías sobre la naturaleza de la ciencia, para A. Rosenberg es obvio que la Biología es el siguiente objetivo del análisis filosófico. ¿Se acomoda la Biología a la estructura y criterios presentes en la Física? Una respuesta afirmativa indicaría que estos criterios son adecuados para toda la ciencia natural, mientras la negativa podría indicar, bien una escisión esencial en las ciencias, o bien apuntaría a que el análisis que ha hecho la Filosofía de la Ciencia no es correcto. La visión que ésta tiene de la Física es postpositivista, afirma el autor, y, superficialmente, la Biología no se acomoda a dicha interpretación, pues parece restringida al estudio de sistemas modelo con una generalidad limitada. Dentro de la Filosofía de la Ciencia, no obstante, se discute sobre la selección y la interpretación de los datos que se utilizan para poner a prueba las versiones que de la Ciencia da la propia Filosofía: hay también una posición antipositivista. Así, en la Filosofía de la Biología se enfrentan la visión postpositivista y la antipositivista, pero, según Rosenberg, el interés de los biólogos está, más que en probar la adecuación de dichas perspectivas, en las implicaciones que una y otra puedan tener sobre el futuro de la Biología. En general los biólogos consideran que su ciencia difiere de manera considerable de la Física y la Química. La cuestión es de qué manera difieren y si es apropiado que lo hagan, esto es, si puede la Biología mantener su carácter distintivo o si necesita ser reconstruida para armonizarse con la Física.

Los biólogos y filósofos que abogan por la autonomía de la Biología (que serán llamados autonomistas) mantienen que los objetivos fundamentales de esta ciencia, y los medios apropiados para alcanzarlos, son tan diferentes de los de las otras ciencias que aquélla ha de permanecer aislada de los métodos y teorías de la Física. A los biólogos y filósofos que sostienen una posición contraria a la mencionada los denomina Rosenberg provincialistas, pues piensan que la Biología es en el mejor caso una provincia de la Física, tal que su posibilidad de avance radica en la aplicación de los métodos de la Física y la química física y orgánica. El autor considera al provincialismo una doctrina para la que no basta con que los descubrimientos y teorías biológicos sean compatibles con los de la Física y la Química o tengan una consistencia pasiva con éstos, sino que los primeros deben de ser coherentes con los segundos de manera activa. La Biología ha de articular activamente las ideas dominantes de las ciencias más básicas, para lo que debe abandonar algunos de sus métodos y objetivos,

adaptar otros y tomar de la Física los programas de investigación, teorías, leyes y conceptos. Los provincialistas piensan que la interpretación filosófica que se hace de la Física es en líneas generales correcta y que la Biología no se ajusta a esa interpretación debido a sus deficiencias. Dicho de otro modo, las diferencias entre Física y Biología son, bien contingentes, o bien se deben a fallos en la segunda, que han de corregirse. Se mostrará que la existencia de los sistemas vivos es una consecuencia de la actuación de los principios de, por ejemplo, la Termodinámica. Los provincialistas, al modo de los positivistas lógicos, abogan, en suma, por la unidad de la ciencia, tanto en método como en materia objeto, aunque no ya como ideal sino como criterio presente de científicidad.

Por contra, los autonomistas mantienen que la Biología es una ciencia natural como la Física y la Química, pero una ciencia que ha de ser independiente de aquéllas en sus métodos, objetivos y resultados. La única restricción que la Física impone a la Biología es la de la consistencia. Las proposiciones biológicas no pueden violar los principios de la Termodinámica, siguiendo con el ejemplo anterior. La Biología se ocupa de cuestiones a las que la Física no puede responder y, por tanto, necesita sus propias herramientas que no han de justificarse en las de una supuesta ciencia fundamental. La interpretación filosófica de la Física no es adecuada para la Biología; no es una interpretación válida para toda la ciencia natural sino solo para la ciencia en base a la cual se ha construido. Los autonomistas admiten que el estudio de los sistemas vivos por medios limitados a los de la Física es lógicamente posible, pero consideran que tal estudio empobrecería a la Biología, haciéndola incapaz de alcanzar los notables resultados actuales, resultados obtenidos de modo autónomo respecto a la Física. Esta postura rechaza la importancia de buscar la unidad de la ciencia, ya que dicho propósito no hace sino bloquear el avance de nuestra comprensión de los sistemas vivos.

Pese a todas las diferencias expuestas, en general, autonomistas y provincialistas comparten la misma concepción sobre la naturaleza de la ciencia Física, que es, básicamente, la de la filosofía postpositivista. Están de acuerdo también en que esta concepción no capta el carácter de la Biología. Las desavenencias entre las dos posturas se centran en el significado de ese desajuste para el futuro de la ciencia biológica. No obstante, algunos autonomistas han encontrado mejores argumentos en apoyo a sus ideas en las posturas antipositivistas. Si la Física no necesariamente ha de tener las características que los filósofos le atribuyen, queda muy debilitada la demanda de que la Biología deba mostrar los mismos rasgos. Sin embargo, el antipositivismo puede ser esgrimido en un razonamiento contrario, puesto que si la visión postpositivista de la ciencia es errónea incluso para la Física, quizá una más acertada

interpretación filosófica de la Ciencia mostraría que la Biología y la Física no difieren de manera significativa.

Así, Rosenberg distingue cuatro proyectos fundamentales en la Filosofía de la Biología: los planteamientos postpositivista y antipositivista que pretenden ahondar en el conocimiento filosófico de la naturaleza de la Ciencia en general; y los planteamientos de más ceñido interés biológico, autonomismo y provincialismo, que disputan sobre la naturaleza y significado de las diferencias que separan a la Biología de la Física, centrándose en el carácter y futura dirección de la primera. El autor orienta su trabajo hacia el debate entre estos dos últimos proyectos enfrentados (aunque los dos primeros quedan incluidos en aquellos aspectos en que los contenidos de unos y otros proyectos coinciden). Justifica su elección en la relevancia inmediata de este debate biológico. Si la visión provincialista es correcta, gran parte de la Biología deberá ser replanteada y algunas partes desechadas. Si el autonomismo es más acertado, no podemos esperar la revolucionaria asimilación de la Biología a la Física, que, por ejemplo, y en opinión de muchos científicos, algunos recientes logros de la biología molecular auguran. No cabría albergar la esperanza de una ciencia de los sistemas vivos que tuviera toda la generalidad y precisión de la Física. Deberemos estar satisfechos con una ciencia biológica distinta. Sin embargo, si ninguna de estas posturas fuera correcta, el futuro de la Biología sería aun menos claro, puesto que el conjunto de ellas dos parece agotar las posibles consecuencias que se derivan de las aparentemente notables diferencias entre Biología y Física.

Según Rosenberg, el argumento filosófico fundamental del autonomismo es de carácter epistemológico, pues se refiere a la formulación, alcance y justificación del conocimiento biológico. Mientras, la base filosófica del provincialismo es metafísica y parte de convicciones sobre la naturaleza o clase última de los objetos con los que trata la Biología. Ésta es una observación sorprendente, dado que tradicionalmente era el autonomismo el que tenía una base metafísica, en tanto que el provincialismo se fundamentaba en razones epistemológicas. El autonomismo tradicional estaba encarnado por las doctrinas vitalistas y organicistas, para las que había una insalvable diferencia metafísica entre los seres vivos y la naturaleza inanimada, diferencia que se tomaba como obvia a partir de los datos de la observación. La resistencia de los organismos a ser explicados por los medios que tan fértiles resultaban en el estudio de la materia inerte se justificaba apelando a las diferencias metafísicas entre unos y otros objetos de estudio. Esto llevaba a la conclusión de que nuestro conocimiento de los sistemas vivos no sería ni tan general ni tan preciso como nuestro

conocimiento de la materia en movimiento, pero indicaba que estas diferencias en el grado de conocimiento no se debían a una deficiencia científica sino que reflejaban el carácter de los hechos de la Naturaleza.

El provincialismo, por su parte, es heredero de las corrientes positivistas que atacaban radicalmente las concepciones metafísicas con el objeto fundamental de erradicar de la ciencia las doctrinas especulativas. Atacaron, en efecto, los argumentos metafísicos del vitalismo y organicismo sobre las diferencias entre Biología y Física, los cuales estaban expuestos a objeciones epistemológicas notorias. Las fuerzas vitales o las propiedades emergentes organísmicas no son directamente observables, pero, a diferencia de otras nociones teóricas, las primeras no aportan ninguna potencia extra a las capacidades predictivas de la Biología. Fueron rechazadas por el positivismo como empíricamente vacías y como carentes de significado cognitivo. El resultado de esta polémica fue el abandono de la especulación metafísica por parte de prácticamente todos los biólogos. Al perder su estructura metafísica, el autonomismo quedó muy debilitado. No obstante, para los positivistas, tanto el mecanicismo como el materialismo eran también doctrinas metafísicas igualmente repudiadas. Pero las dificultades del positivismo fueron poniéndose de manifiesto y sus estrictos criterios se relajaron, permitiendo una vez más el empleo de argumentos metafísicos. Son éstos los que se utilizan para justificar la propuesta epistemológica de la unidad del método científico. Se sostendrá, entonces, que la materia objeto de todas las ciencias es, en esencia, la misma. Este materialismo metafísico encuentra una objeción epistemológica grave: las propias limitaciones en el conocimiento biológico que el vitalismo trataba de justificar. Ha de mostrar, por tanto, que dichas limitaciones son el resultado de obstáculos prácticos temporales o al menos superables en principio.

Los problemas epistemológicos a los que se enfrenta el provincialismo han hecho que, de nuevo, el autonomismo aparezca como una posición aceptable, basada ahora no en especulaciones metafísicas dudosas sino en argumentos epistemológicos. Sin embargo, como se ha dicho, al ponerse de manifiesto las dificultades del positivismo, la metafísica ha vuelto a considerarse respetable. El autonomismo no hace ninguna propuesta metafísica que justifique sus argumentos metodológicos y epistemológicos, por lo que éstos quedan faltos de una base teórica fundamental en que apoyarse, dejando así abierta la posibilidad de que los obstáculos a lo que Mayr¹ llama “reducción explicativa y reducción teórica” -por oposición a la “reducción constitutiva”- representen meras dificultades prácticas que puedan ser superadas

1 Mayr, E.: *The Growth of Biological Thought*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1982.

por nuevos adelantos bioquímicos. Los autonomistas deben encontrar un argumento que muestre que las diferencias epistemológicas entre Física y Biología son necesariamente insuperables, aunque no haya diferencias metafísicas entre el objeto de una y otra ciencia. No obstante, algunos autonomistas sugieren que la separación que encuentran entre las dos ciencias tiene por fuerza que estar basada en una separación insalvable entre las materias objeto de aquéllas. Mayr señala que esta separación se describe a menudo en términos de las propiedades organizativas irreducibles de los seres vivos. El autonomismo requiere que los sistemas vivos tengan, no ya una organización mucho más compleja que los sistemas físicos, sino que sus relaciones y propiedades organizativas sean cualitativamente distintas de las de aquéllos. Rosenberg considera que esta diferencia cualitativa en organización sería tan metafísica como la que sostiene el vitalismo, sólo que, en lugar de ser fuerzas, lo que se postula son propiedades irreducibles e inexplicables. Aunque los autonomistas contemporáneos no se encuentren cómodos con esta propuesta, necesitan hallar razonamientos de esa índole que sostengan y expliquen las diferencias epistemológicas entre Biología y Física.

Los provincialistas, por contra, apoyan sobre fuertes compromisos metafísicos su demanda de que el conocimiento biológico haya de manifestar continuidad con el conocimiento físico. La Física y la Química proporcionan un fundamento de certidumbre para la Biología, porque el mundo se compone en última instancia del mismo material que abarca la teoría física y este hecho asegura el éxito de una explicación puramente física de los fenómenos biológicos. Las partes de la teoría biológica que no sean asimilables habrán de abandonarse y, para el resto, se comprobará su derivabilidad de la teoría física, aunque pueda mantener su identidad biológica por motivos de comodidad y economía de expresión. El problema fundamental de esta postura, según el autor, es que no proporciona las razones de la resistencia de tantos fenómenos biológicos a la explicación física y a la aparente inconmensurabilidad de importantes logros biológicos con los fundamentos físicos en los que el provincialismo pone tanto énfasis. Tras rechazar el doble criterio epistemológico que mantiene el autonomismo, los provincialistas no ofrecen una explicación convincente de por qué la Biología se ha desarrollado y sigue haciéndolo por caminos independientes de aquéllos que tanto éxito han tenido en Física. Puede interpretarse que ofrecen sólo propuestas a muy largo plazo, permitiendo toda la autonomía que algunas de las disciplinas biológicas requieran, pero en tal caso, el provincialismo no tendría ningún impacto sobre el curso de la Biología, del mismo modo que ocurre con un autonomismo atenuado, práctico o temporal que invite a una ciencia biológica de inspiración física a largo plazo. El interés y relevancia del

debate está en que autonomistas y provincialistas mantengan posiciones y requerimientos fuertes.

¿Podemos escapar a la elección entre provincialismo y autonomismo? La elección sólo es forzosa si se admite como premisa la insolubilidad de las diferencias entre Biología y Física. Para la mayoría de los biólogos no interesados en filosofía es evidente que la Biología es una ciencia natural como cualquier otra y que la estrategia general de la investigación biológica no se diferencia de la de las otras ciencias. Para convencer a los biólogos de la importancia de la disputa entre provincialismo y autonomismo, y de la solución que ésta tenga, es necesario mostrar, en primer lugar, que las diferencias entre Biología y Física son substanciales y que, por tanto, la disyuntiva entre autonomismo y provincialismo se presenta de manera forzosa. En segundo lugar, se requiere mostrar que la comprensión de las mencionadas diferencias es crucial para poder solventar el debate.

Puede decirse que la ciencia se ocupa del comportamiento de las cosas y, en tal caso, la Biología trata del comportamiento dentro de una serie de niveles, lo cual, por otra parte, no resulta distintivo de esta disciplina científica. Lo que resulta distintivo parece ser, como refiere M. Simon, el carácter único de uno de estos niveles, el nivel del organismo completo. Las investigaciones sobre los niveles inferiores pertenecen a lo biológico sólo en tanto que tratan de contribuir a la comprensión de los organismos que los albergan. En este sentido, la Biología contiene un conjunto de paradigmas y presupuestos que incluyen nociones apriorísticas sobre los requerimientos de sus explicaciones y sobre la naturaleza esencial de su materia de estudio. La investigación sobre lo que es peculiar en la Biología, según la postura de Simon, requiere analizar estos aspectos para conocer mejor las demandas de los materiales biológicos sobre la naturaleza de la ciencia biológica y también las restricciones de ésta sobre la porción del mundo que entra en su radio de investigación.

Uno de los presupuestos más extendidos de la Biología, el de que los organismos han de ser tomados como mecanismos físicos, es una de las mayores fuentes de controversia filosófica en torno a esta ciencia, empezando, en términos de Simon, por la controversia que genera el esclarecimiento preciso del significado de los términos “mecanismo” y “físico”, sobre todo teniendo en cuenta cómo la propia Física parece apartarse de los paradigmas de la mecánica Newtoniana y cómo crece la aceptación de la idea de que, ya en la materia inanimada, los órdenes superiores no están completamente determinados por los movimientos mecánicos de

las partículas de un orden inferior. Como remarca el físico David Bohm², la Biología moderna se aproxima al mecanicismo a la par que la Física se aleja de él. La tesis de que los organismos “no son más que” mecanismos físicos ha sido rebatida utilizando toda clase de argumentos, algunos de los cuales, en particular los formulados como conclusiones metafísicas, han quedado obsoletos a causa de sucesivos descubrimientos empíricos, pero aún otras objeciones siguen desafiando los actuales presupuestos mecanicistas. Como ejemplo de las primeras, las objeciones que han sido desechadas, sirvan los comentarios del gran fisiólogo J.S. Haldane^{3 4}, quien, siendo antivitalista, rechazaba la posibilidad de explicaciones de naturaleza física o química para los fenómenos de la vida y negaba la fertilidad de una teoría de la herencia de carácter mecanicista.

Entre las objeciones al mecanicismo están las que subrayan las diferencias entre organismos y mecanismos. Sin embargo, estas objeciones suelen emplear una noción tanto estrecha como rígida de lo que es un mecanismo, noción restringida a las máquinas que conocemos; y, por tanto, aceptar las proposiciones con que se formulan las diferencias entre organismos y mecanismos no implica necesariamente rechazar que un organismo sea un mecanismo físico, aunque distinto a las máquinas que conocemos. Según Von Bertalanffy^{5 6}, la Biología no representa tanto una teoría mecánica como una ficción sobre mecánica, que nos permite referirnos a los organismos como si fueran máquinas. Cree, en cualquier caso, que esta ficción ni siquiera es útil, porque no ayuda a resolver el problema fundamental de la Biología: el problema de la organización y auto-regulación de materiales y procesos. No obstante, dicha posición no es, en opinión de Simon, incompatible con una visión de los organismos como mecanismos físicos. Al considerar erróneo el tratamiento de los organismos como sistemas cerrados, en completo equilibrio químico, Von Bertalanffy reivindica la necesidad de que se tomen como sistemas abiertos, que nunca están en verdadero equilibrio sino que se mantienen a sí mismos próximos a un estado estacionario. Afirma que un organismo vivo es una jerarquía ordenada de sistemas abiertos en permanente intercambio de componentes con el medio. Según esta descripción, para Simon un organismo vivo es claramente un tipo de sistema físico que debería ser el objeto de una nueva rama de la Física; para ser precisos, se trata de un sistema físico de un tipo general que requiere una expansión de la cinética y la termodinámica convencionales para poder abarcar el hecho de que cada

2 Waddington, C.H., ed.: *Towards a Theoretical Biology*. Vols. 1-2. Chicago: University of Chicago Press, 1960. Vol. 2, pp. 34.

3 Haldane, J.S.: *Mechanism, Life and Personality*. 2ª ed. London: John Murray, 1921

4 Haldane, J.S.: *The philosophical basis of Biology*. New York: Doubleday, Doran and Co., 1931.

5 Bertalanffy, Ludvig von: *Modern Theories of Development*. Translated by J.H. Woodger. New York: Harper and Row, 1962.

6 Bertalanffy, Ludvig von: *Problems of Life*. New York: John Wiley and Sons, 1952.

organismo está continuamente liberando materia al medio externo y tomando materia de él.

En contraposición a lo expresado en el párrafo precedente, Niels Bohr⁷ ha sugerido la necesidad de considerar la vida como un hecho elemental que no puede ser explicado, dado que las condiciones que rigen en la investigación biológica y en la física no son directamente comparables; de tal modo que Bohr apela a cierta relación de complementariedad fundamental que, aplicada a la materia viva, lleve a la comprensión de ésta (utilizando en su argumentación la analogía con la insuficiencia del análisis mecánico para entender la estabilidad del átomo). Estas ideas fueron ampliadas por Max Delbrück⁸, quien, como se verá, pensaba que las investigaciones sobre la célula viva, en particular respecto a la replicación genética, revelarían ciertas paradojas, las cuales tendrían el significado de límites naturales a las aproximaciones de la física molecular, del mismo modo que un sistema de electrones y núcleo no puede tener las propiedades conocidas del átomo a menos que se introduzcan las nociones de órbitas estacionarias y saltos cuánticos. Así, Delbrück invitaba a que el análisis del comportamiento de la célula viva se llevara a cabo en términos de la propia célula, sin miedo a contradecir a la física molecular. Como señala Simon, las esperadas paradojas no han aparecido en el curso del desarrollo de la biología molecular de la herencia hasta nuestros días y, por el contrario, parece haber cada vez menos indicios que puedan sugerir una posibilidad tal. No obstante, incluso los propios Bohr y Delbrück reconocían que si la investigación llegara a mostrar tales paradojas y relaciones de complementariedad, éstas no generarían otra cosa que nuevas leyes físicas. Esto es, no contradirían ni eludirían las leyes de la Física, sino que mostrarían que las leyes vigentes son inadecuadas o incompletas y pondrían de manifiesto la ingenuidad de tomar a los organismos como mecanismos físicos en un sentido arcaico del término “mecanismo”.

Simon recoge las tres posibilidades a las que en última instancia cabe reducir el problema de explicar la autoregulación orgánica: así ésta ha de ser explicada por fuerza en términos, bien de los principios físicos conocidos, bien de principios físicos que aún han de ser descubiertos o bien en términos de principios no físicos. Las dos primeras posibilidades son claramente compatibles con la tesis de que los organismos son mecanismos físicos, afirma Simon. La tercera posibilidad abre a su vez otras dos alternativas: o bien los organismos están gobernados por principios no físicos que no manifiestan relaciones invariables frente a configuraciones particulares de la materia, o bien la materia viva posee características que no

7 Bohr, Niels: “Light and Life”, *Nature* 131 (1933): 421-23, 457-59.

8 Delbrück, Max: “A Physicist Looks at Biology”. *Transactions of the Connecticut Academy of Arts and Sciences* 38 (1949): 175-90.

poseen los agregados no biológicos de estructura idéntica o análoga a aquellos. Estas posiciones son conocidas como espiritualismo y vitalismo, respectivamente, y la falsedad de ambas es uno de los presupuestos de la Biología moderna. Así, la posición más contraria a la Física que cabe hallar de hecho es la que admite el posible fracaso de los intentos de elucidar los fenómenos de los sistemas vivos en términos de los principios *actualmente conocidos* de la Química y la Física.

En conclusión, los conocidos logros de la Biología y, en especial, de la biología molecular, en el último medio siglo han animado las posturas reduccionistas dentro de la Biología y de la Filosofía de la Ciencia, levantando, a su vez, voces contrarias y avivando, en suma, un debate científico y filosófico entre reduccionismo y antirreduccionismo, debate sobre la autonomía de la Biología, heredero, en parte, del debate entre el vitalismo y el mecanicismo y, en parte, también, de las controversias entre planteamientos positivistas y antipositivistas. La discusión actual, que tiene lugar tanto en el seno de la Biología como en el de la Filosofía de la Ciencia y la Filosofía de la Biología, es importante, de una parte, por sus consecuencias sobre el curso futuro de la Biología, las posibles prescripciones metodológicas o compromisos metafísicos que de ella se puedan sacar y, de otra parte, por su relación con los debates acerca de la naturaleza de la Ciencia, su falta o no de homogeneidad y sobre la posición de la Biología entre las otras ciencias, asumiendo que sea aceptada realmente como una ciencia y no se la relegue a ser una Historia Natural moderna.

Para este trabajo se ha escogido la revisión de planteamientos relativos al problema de la reducción tal como lo abordan autores fundamentales en Filosofía de la Biología como M. A. Simon y Alexander Rosenberg. La elección se ha basado en los distintos enfoques que ofrecen estos autores del tema del desarrollo de la genética y la posibilidad de su reducción, sobre el que se centrará la discusión. Se revisará la posición de ambos filósofos respecto al estatus de la Biología como ciencia y, en particular, a su relación con la Física, ya que estas dos cuestiones median en las de la autonomía y posibilidades de reducción de la Biología. En general, como se ha mencionado, se considera que la Biología no se ajusta a los modelos de ciencia propuestos para la Física y la Química y que no mantiene con ellas una coherencia articulada, lo que plantea la cuestión de si la primera alcanza un nivel de científicidad comparable al de las otras ciencias naturales y si puede integrarse dentro de una concepción unitaria de la ciencia. Tras consideraciones generales sobre el problema de la reducción, se centrará el análisis en el caso de la genética, por presentar ésta un desarrollo teórico mayor -o más parecido al de las ciencias modelo- que el de otras disciplinas biológicas y por

encontrarse en ella un cuerpo teórico y experimental típicamente biológico, el de la genética mendeliana, junto a otro molecular con grandes apoyos en la bioquímica. La genética es, además, un área central a la Biología, imbricada íntimamente con la biología evolutiva y la del desarrollo. Por estos motivos se dedican sendos apartados a los estudios sobre las relaciones entre genética mendeliana y molecular en los trabajos de M Simon y A. Rosenberg.

Parte Primera. Revisión de M. Simon

I. LA BIOLOGÍA COMO CIENCIA

Biología, Física e Historia Natural.

En su ensayo *The Matter of Life*⁹, Simon define entre los principales propósitos de sus estudios sobre filosofía de la biología el de caracterizar la Biología como ciencia. De gran importancia para determinar el estatus de la Biología es analizar la relación entre ésta y su objeto de estudio y comparar dicha relación con la que se establece entre la Física el suyo. Una de las distinciones señaladas entre Física y Biología al respecto de la relación entre ciencia y materia de estudio, es que la Física es una ciencia explicativa (el caso paradigmático de ciencia explicativa), mientras que la Biología es una ciencia descriptiva. Simon afirma que las diferencias son más bien cuantitativas que cualitativas, pues ambas ciencias participan de la descripción y la explicación aunque sea en distinto grado. La existencia de diferencias cualitativas es mantenida desde otro punto de vista por quienes enfatizan no el carácter explicativo o descriptivo sino el carácter universal de la Física frente al carácter particular de la Historia Natural: las proposiciones más generales de la Física se aplican a todo espacio y todo tiempo, mientras que la Historia Natural refiere hechos acaecidos en el planeta Tierra.

Si los componentes no explicativos y no universales de la Biología son considerados no científicos, la única científicidad de esta disciplina habría de hallarse en su parte físico-química. En este sentido cita Simon los comentarios de Smart¹⁰, según los cuales la Biología, por referirse a objetos terrestres, solo puede hacer generalizaciones, mientras la Física y la Química establecen leyes universales. Smart¹¹ lleva la distinción al plano metodológico y considera que la Biología (o su parte científica) no es sino Física y Química aplicadas. Este planteamiento corresponde a la visión que identifica los organismos con máquinas: del mismo modo que no se requieren leyes específicas para explicar el funcionamiento de las máquinas,

9 Simon, M.A.: *The Matter of Life. Philosophical problems of Biology*. New Haven and London: Yale University Press, 1971.

10 Smart, J.J.C.: *Between Science and Philosophy*. New York: Random House, 1968. pp. 92-96

11 Smart, J.J.C.: *Philosophy and Scientific Realism*. London: Routledge and Kegan Paul, 1963. p. 57

sino solo generalizaciones que se acomodan a las leyes de la Física y la Química, tampoco hay leyes propias de los organismos, sino solo generalizaciones sobre éstos. De acuerdo con ese punto de vista, la Biología claramente no es una ciencia autónoma. La réplica de Simon a Smart, pasa por ahondar en el análisis de las supuestas diferencias entre Historia Natural por un lado, y Física y Química por otro. Según Simon, estas diferencias no son de naturaleza lógica sino que se deben fundamentalmente al tipo de objetos de estudio, pudiendo incluso considerarse a las distintas ciencias como historias naturales de distintos tipos de objetos.

Contra la observación de que, por ejemplo, la Química es científica porque trata de toda la materia posible (posible según las leyes de la Física), mientras que la Biología se reduce a Historia Natural porque trata solo de los seres vivos, Simon argumenta que la Química tan solo “funciona como si” fuera universal, ya que tiene una teoría que le permite predecir sobre toda la materia. Pero la posesión de una teoría predictiva no constituye distinción suficiente en apoyo de las diferencias en científicidad entre Química y Biología, entre otras cosas porque la Química ya era una ciencia antes de que se desarrollaran plenamente las posibilidades predictivas de su teoría. En opinión de Simon, tanto la Química como la Biología son Historia Natural, pero la Química incluye además una teoría predictiva de la que la Biología carece y que confiere a la Química la posibilidad de una formulación universal. En segundo lugar, la Biología podría establecer condiciones límite que le permitieran formular sus enunciados como universales. Si bien no hay indicios de universalidad para los objetos de la Biología, Simon insiste en que no hay diferencias lógicas entre Biología y físico-química, por lo que explicitando límites en las proposiciones biológicas, éstas pueden resultar tan libres de excepciones como las físico-químicas. Asimismo, puede considerarse que algunos conceptos biológicos no son conceptos cerrados, no están definidos de forma estricta, por lo que es importante no confundir aplicabilidad y falsibilidad: en muchas ocasiones no se trata de un caso que falsa la proposición, sino de un caso al que ésta no es aplicable. Para concluir, tanto el problema de los límites de aplicabilidad como el de la falsación y subsecuente corrección se dan permanentemente en la Física y la Química, donde las modificaciones por nuevos descubrimientos son continuas, lo que a menudo parece olvidarse.

Otra de las diferencias señaladas por Smart¹² entre Biología y físico-química, hace referencia a la homogeneidad y simplicidad de los objetos de estudio. La Física y la Química son universales porque se ocupan de “homogéneos”, “simples”. Se trata efectivamente de

12 Smart, J.J.C.: *Philosophy and Scientific Realism*. London: Routledge and Kegan Paul, 1963. p. 55

partículas ubicuas, susceptibles por sus características de tratamiento estadístico. En cambio, la complejidad y singularidad de los organismos impide en muchos casos la aplicación de la estadística. Sin embargo, como el propio Smart reconoce, simplicidad y homogeneidad son propiedades relativas. Además, Simon considera que una parte importante de la Física no se ocupa de estructuras, por lo que no está afectada por estas distinciones, y, en otros casos, los objetos de la Física son homogéneos por ser ficciones teóricas (las cuales dan cuenta de objetos reales heterogéneos). Se trataría aquí de diferencias entre ciencia empírica y ciencia pura, o ciencia interpretada y no interpretada, más que de diferencias entre Física y Biología.

Como consecuencia de todo lo argumentado, Simon, concluye que las relaciones de las distintas ciencias con su objeto son bastante parecidas, y que, en cualquier caso, no indican una menor científicidad de la Biología. Todas las ciencias empíricas participan de lo que se entiende como Historia Natural, y tienen componentes teóricos cuyas diferencias no son de carácter lógico. El autor comenta a continuación dos posturas situadas en el extremo opuesto al discutido hasta aquí: posturas que dan prioridad a la Biología sobre otras ciencias. Así, Simpson¹³ mantiene que la Biología es la ciencia central puesto que se ocupa de fenómenos sujetos a los principios de todas las otras ciencias. La respuesta de Simon señala que con este criterio sería la sociología y no la Biología la que ocuparía un lugar central. De modo semejante, Pantin¹⁴ sostiene que la Biología es la ciencia más general, ya que en su estudio no hay restricciones respecto al nivel de organización del objeto. Según Simon, al hablar Pantin de la generalidad de los fenómenos y no de la generalidad de las proposiciones, no hace alusión más que al campo de especialización de la ciencia y no a la generalidad de la propia ciencia. Por otra parte, todos los objetos son objetos físico-químicos, de los que se dice que manifiestan propiedades físico-químicas, mientras que no hablamos de que un objeto manifieste propiedades biológicas sino más bien hablamos de objetos biológicos, el conjunto de objetos con propiedades biológicas. Simon se inclina por considerar a la Biología no como una rama de la Física, sino como una rama de la ciencia en general.

Organicismo y Emergencia.

La alternativa antimecanicista en su forma básica sostiene que las leyes de la Física y la Química no rigen en el dominio que constituyen los organismos, posición que, así expresada, no suscribiría ningún biólogo. Si bien Simon reconoce la imposibilidad de demostrar que la química y la física de los sistemas biológicos sean en todos los aspectos

13 Simpson, G.G.: *This View of Life*. New York: Harcourt, Brace and World, 1964. pp. 106-107.

14 Pantin, C.F.A.: *The relations between the Sciences*. London: Cambridge University Press, 1968. cap. I.

iguales a las de cualquier otro dominio, recalca que esto tampoco va en detrimento de la plausibilidad de la suposición de que los organismos deban ser concebidos como mecanismos físicos. El presupuesto de que un organismo vivo es esencialmente un máquina natural es útil al biólogo si implícitamente se asume que las máquinas son una clase de cosas que sí entendemos (aunque la máquina natural requiera que para su comprensión se tengan en cuenta las interacciones entre el entorno y ella). Para la mayoría de filósofos, sostiene Simon, tratar a una entidad como a una máquina equivale a juzgarla explicable en términos de la Física y la Química. Sin embargo, como se indicó anteriormente, M. Polanyi^{15 16} contempla los sistemas biológicos como inexplicables de acuerdo a la Física y la Química, precisamente por ser mecanismos físicos. Así, del mismo modo que es imposible derivar la estructura y fundamentos operativos de una máquina exclusivamente de los principios de la Física y la Química, una explicación mecánica de las funciones del ser vivo no corresponde a una explicación físico-química. La objeción que plantea Simon, mencionada anteriormente, es que dada la gran cantidad de posibilidades distintas de disponer unos materiales de forma consistente con la teoría físico-química, la configuración inicial precisa del sistema ha de venir dada, como parte de las condiciones iniciales que han de ser especificadas en una explicación físico-química. La no derivabilidad de los principios de nivel superior respecto de los principios de nivel inferior, no significa que los niveles superiores no estén determinados por los niveles inferiores, sino solo que no están determinados de modo unívoco.

El problema de la emergencia surge del hecho de que organismos y máquinas exhiben propiedades que no son características de sus constituyentes tomados de forma individual, ni se pueden predecir a partir del conocimiento de estas partes por separado. Se trata, por tanto, de dar cuenta de las propiedades que tienen lugar en un nivel superior de organización pero no en el inferior. En un sentido general de la emergencia, ésta abarca muchos fenómenos familiares; un ejemplo típico es la composición química de un cuerpo: así, se dice que las propiedades del agua o de la sal no podrían predecirse a partir del conocimiento de sus constituyentes concebidos aisladamente. Aplicado a los organismos vivos, esto supondría que incluso un conocimiento completo de las propiedades físicas y químicas de cada molécula de cada célula, no serviría para predecir las propiedades de un organismo en conjunto, ni siquiera de su fisiología interna. La emergencia así descrita no representa, sin embargo, un problema filosófico, o al menos no es un problema para la comprensión de los sistemas biológicos, pues, como señala Simon, no hay nada misterioso en este tipo de impredecibilidad, que, de hecho, sería eliminada fácilmente al incluir entre las

15 Polanyi, Michael: *The Tacit Dimension*. New York: Doubleday and Co., 1966.

16 Polanyi, Michael: *Personal Knowledge*. New York: Harper and Row. 1960.

propiedades de los constituyentes algunas propiedades relacionales o combinatorias. Puede decirse que, en general, conocemos los constituyentes microscópicos y sub-microscópicos de la materia como resultado de la investigación sobre entidades estructuradas complejas que estos elementos forman al combinarse. Y el conocimiento del comportamiento de estas unidades elementales aisladas deriva en muchos casos de observaciones de su comportamiento cuando se encuentran combinadas.

En realidad, la emergencia representa un problema especial de la Biología solo si la relación entre propiedades biológicas y propiedades físico-químicas es en esencia diferente de la relación entre propiedades químicas y propiedades físicas. Se sabe que en la Naturaleza tienen lugar procesos por los cuales elementos de un nivel de organización más alto son producidos a partir de elementos de un nivel inferior: como es el caso de la formación de átomos a partir de partículas elementales o la formación de moléculas a partir de átomos. Simon afirma que la emergencia debe ocurrir si es que los objetos de una ciencia son agregados de objetos de otra ciencia; la emergencia es un presupuesto de la concepción jerárquica de la ciencia. En relación con la Biología, el problema estriba no en la emergencia en general sino en si la emergencia biológica (o la emergencia de la vida) es diferente de otro tipo de emergencia. Es decir, si el paso de moléculas a sistemas vivos es equivalente al paso de partículas elementales a moléculas. Las posiciones que sostienen que la emergencia es un fenómeno exclusiva o característicamente biológico suelen ser asociadas con doctrinas vitalistas, pero, como se ha mencionado, el vitalismo no es en absoluto un presupuesto de ningún sector de la investigación biológica actual. No obstante, hay otra interpretación de la emergencia que es totalmente acorde con la visión de los organismos como mecanismos físicos. De nuevo se trata de la posición que mantiene M. Polanyi, según la cual los propios mecanismos constituyen las condiciones iniciales del sistema, las cuales representan niveles más altos de organización que solo pueden haber surgido como resultado de un proceso emergente, puesto que ni son especificables en términos de elementos pertenecientes a niveles inferiores, ni están gobernadas por principios operativos que puedan formularse en lenguaje físico-químico. Y esto supone una distinción fundamental entre organismos y máquinas, por un lado, y la naturaleza inanimada, por el otro. La emergencia para Polanyi está asociada, pues, no tanto con que una combinación de elementos pueda generar propiedades que no se hallan en ellos por separado, como con el hecho de que máquinas y organismos vivos tengan una estructura o una morfología que no puede ser derivada de las leyes de la Física y la Química.

Como se vio, la característica de cualquier mecanismo que lo distingue de lo que no

son mecanismos es que el rango de estructuras posibles que constituyen un mecanismo de un tipo operativo dado (construido a partir de un conjunto definido de elementos) es mucho más reducido que el rango de configuraciones posibles de esos elementos compatibles con las leyes físico-químicas. Esta peculiaridad puede expresarse en términos más técnicos, diciendo que los mecanismos son no-holonómicos, esto es, el número de dimensiones en el espacio capaces de describir posibles sistemas es mayor que el número de dimensiones que hay en el propio desarrollo de un sistema dado. Prácticamente todos los mecanismos artificiales incluyen restricciones no-holonómicas tales como interruptores, termostatos, relays, mediante los cuales la máquina funciona de acuerdo al diseño humano. En los sistemas biológicos estas restricciones son los mecanismos hereditarios. De tal modo que una de sus características esenciales es que un conjunto de configuraciones diferentes son equivalentes energéticamente o desde un punto de vista físico. Así, a diferencia de las moléculas químicas ordinarias, que parecen casi exclusivamente determinadas por las características de los elementos que se combinan y de los procesos termodinámicos implicados, tanto las máquinas como las moléculas de DNA tienen como peculiaridad el parecer seleccionadas de entre un número de posibilidades físico-químicas equivalentes.

Aunque las propiedades de las máquinas y los sistemas vivos que dependen de restricciones no-holonómicas sean llamadas emergentes, esto no indica que haya nada inexplicable en ellas o acerca de ellas (siempre que el origen o aparición de los propios mecanismos no sea problemático). Para que una propiedad emergente no fuera inteligible, tendría que ser incompatible con las leyes que gobiernan los objetos de nivel inferior. Pero Simon argumenta cómo si la combinación de dos sustancias *A* y *B* diera una sustancia *C* con propiedades inesperadas, esto tan solo sería evidencia de que, o bien *A* y *B* tienen propiedades que no han sido reconocidas, o bien, si el resultado mostrara contradicción explícita con las predicciones hechas en el marco de la teoría vigente, dicho resultado supondría una posible refutación de la teoría o parte de ella. Según esta interpretación, las supuestas propiedades emergentes manifiestas en el resultado *C* podrían no estar explicadas, pero no podrían considerarse ininteligibles en principio. Si, por el contrario, se encontrara que el comportamiento del compuesto fuera irregular e irreproducible, no se establecería entonces un caso de emergencia, puesto que una característica emergente, como fenómeno científico, ha de asumirse que ocurre con regularidad y que puede encuadrarse en un patrón de comportamiento consistente. De acuerdo con todo lo expuesto, una propiedad puede, bien ser en última instancia inteligible en el marco de las leyes y teorías relativas al nivel del cual se supone que ha emergido, o bien no serlo. Si es inteligible no es realmente pertinente llamarla

emergente, y si no lo es, más que tratarse de emergencia se trataría de algo sobrenatural. Por lo tanto, Simon concluye, la emergencia resulta significar aquello predecible en principio, aunque sea estadísticamente o aquello que nunca podría entrar en el campo de ninguna teoría científica¹⁷.

17 C.f. Simon, M.A.: *The Matter of Life. Philosophical problems of Biology*. New Haven and London: Yale University Press, 1971. pp 157-159.

II. LA AUTONOMÍA DE LA BIOLOGÍA Y EL PROBLEMA DE LA REDUCCIÓN

Una vez decantado por reconocer a la Biología como una ciencia en sentido riguroso, Simon aborda el problema de la autonomía y la reducibilidad a ciencias más generales. Las distintas posibilidades dependerán en primer lugar de cómo se entiendan éstos conceptos. En la actualidad no se acepta la existencia de componentes materiales o inmateriales irreduciblemente biológicos, por lo que la autonomía o la irreducibilidad de la Biología no podrían basarse en la existencia de estos elementos. Es decir, la Biología no se considera autónoma en tanto ocupada de objetos materialmente discontinuos respecto a los objetos de otras ciencias. Sin embargo, la Biología es ciertamente autónoma en cuanto a que las generalizaciones sobre sistemas biológicos no han sido aún traducidas a términos físico-químicos. Y en la dirección inversa, los conceptos y las relaciones que establece la Biología no pueden derivarse ni deducirse de los de la Física. Estos dos aspectos pueden llevar a la interpretación de que la Biología tiene autonomía en tanto que descriptiva, pero no goza de autonomía teórica, a pesar de disponer de términos específicamente biológicos, ya que la autonomía teórica requiere además que los términos se incluyan en un conjunto de proposiciones que constituya un sistema de leyes. Como ya se ha dicho, Smart¹⁸ sostiene que las proposiciones biológicas como las que establecen relaciones entre conceptos biológicos, son generalizaciones y no leyes en sentido estricto. Simon replica que, aunque se acepte la distinción que hace Nagel¹⁹ entre leyes teóricas y leyes experimentales, siendo estas últimas las que expresan relaciones entre características observables, la propuesta de Smart es inadecuada, puesto que la Física tiene muchas leyes experimentales no distinguibles de las generalizaciones biológicas, y la Biología contiene leyes teóricas, por ejemplo las leyes genéticas, en las que se incluyen conceptos como el de gen. Simon mantiene que no se ha demostrado una diferencia de clase entre leyes de la naturaleza y generalizaciones de la Biología.

Si aceptamos que hay proposiciones biológicas con status de leyes, aun queda por dilucidar si estas tienen una organización sistemática relacionada con la existencia de una estructura teórica y de principios fundamentales en la Biología; es decir, si la Biología tiene una teoría además de leyes. La defensa de la autonomía de la Biología supone generalmente aceptar que sí existen esta teoría y estos principios fundamentales biológicos no físico-

18 Smart, J.J.C.: *Philosophy and Scientific Realism*. London: Routledge and Kegan Paul, 1963. p. 58.

19 Nagel, Ernst: *The Structure of Science*. London: Routledge and Kegan Paul, 1961. cap. IX.

químicos (Russell²⁰, Haldane^{21,22}, von Bertalanffy^{23,24}). Para von Bertalanffy¹², estos principios de la Biología son las leyes de sistemas, los principios fundamentales de la organización jerárquica, que incluyen un principio de equilibrio orgánico o de mantenimiento biológico y otro principio de orden jerárquico, tanto estáticos como dinámicos. La tarea de la Biología según este programa es establecer leyes de sistemas para todos los niveles del mundo vivo. Estas leyes han de ser formuladas y mostrada su validez universal para los sistemas vivos. De acuerdo con tal planteamiento, hay principios fundamentales propios de cada nivel de organización. La Física y la Química contienen los principios de los “organismos pequeños” (tal y como los expresa Whitehead²⁵), mientras la Biología contendría principios de los “organismos más grandes”. No obstante, los principios de von Bertalanffy, más que principios específicamente biológicos, son principios de la teoría general de sistemas, aplicables a sistemas biológicos, los cuales no son sistemas únicos en principio. En cualquier caso, según esta posición, los principios básicos de los que ha de derivar la teoría biológica no serían físico-químicos.

La característica más importante para sostener la naturaleza sistemática y la autonomía lógica de una ciencia es que ésta sea susceptible de axiomatización. Woodger²⁶ ha realizado una axiomatización de la Genética clásica, utilizando los *Principia Mathematica* de Whitehead y Russell. Sin embargo una axiomatización completa de la Biología requeriría deducir los principios y teoremas de cada rama de esta ciencia, lo que conduciría a la axiomatización de la teoría general de sistemas o la parte pertinente de la misma. Smart afirma que el intento de formalización y axiomatización de la Biología tiene un planteamiento erróneo de base, puesto que la Biología carece de la universalidad necesaria. Simon replica argumentando la posibilidad de conceder universalidad provisional a los principios biológicos que sean válidos para todos los seres vivos. Es necesario que los seres vivos se muestren homogéneos respecto a los aspectos contenidos en los axiomas y netamente diferenciados del resto de objetos no biológicos. También es necesario según esto, que no se encuentren en la Tierra excepciones a los mencionados principios.

Para Simon, la axiomatización, además de una forma de valorar el grado de autonomía y de determinar la estructura lógica de una ciencia, es un requisito previo para la

20 Russell, E.S.: *The Interpretation of Development and Heredity*. Oxford: The Clarendon Press, 1930.

21 Haldane, J.S.: *Mechanism, Life and Personality*. London: John Murray, 1921.

22 Haldane, J.S.: *The Philosophical Basis of Biology*. New York. Doubleday, Doran and Co., 1931.

23 Bertalanffy, Ludvig von: *Modern Theories of Development*. Traducido por J.H. Woodger. New York: Harper and Row, 1962.

24 Bertalanffy, Ludvig von: *Problems of Life*. New York: John Wiley and Sons, 1952.

25 Whitehead, A.N.: *Science and the Modern World*. New York: The Macmillan Co., 1925

26 Woodger, J.H.: *The Axiomatic Method in Biology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1937.

reducibilidad de una ciencia a otra más fundamental:

“ The controversy over reduction in biology, which can be seen as an up-to-date version of the traditional mechanism-vitalism dispute, is essentially over whether an organism is “nothing but” an arrangement of chemical substances organized and interacting according to the same principles as apply to inanimate matter, or whether it is in some sense an entity “over and above” the aggregates of matter of which it is composed. A reductionist is one who maintains and an antireductionist one who denies, that physics and chemistry can ultimately explain all of biology.

According to what is ordinarily taken to constitute reduction, for one theory to be reducible to another theory is for its propositions to be deducible from those of the more “basic” theory together with appropriate definitions and connecting principles.”²⁷

Según Simon, la Biología no reúne en la actualidad las condiciones para ser reducida a Física y Química, en primer lugar porque no está suficientemente axiomatizada como para permitir derivar lógicamente y formalmente sus proposiciones a partir de las de la Física y la Química. La axiomatización es una condición necesaria pero, por supuesto, no suficiente para que la reducción sea posible. Ha de poderse establecer una correspondencia entre términos de la teoría reducida y la reductora de modo que la falta de equivalencia en la extensión de los términos imposibilita la reducción. Simon observa que las entidades biológicas son escogidas para abordar problemas macroscópicos, y no puede asumirse que correspondan directamente a los objetos de la descripción microscópica; como ejemplo, cita el gen del albinismo y el conjunto de secuencias de DNA y de factores bioquímicos cuya actividad produce el carácter macroscópico llamado albinismo. En muchos casos, son factores históricos, o cadenas de los mismos, los que determinan las entidades y procesos recogidos en un término biológico. Así, los límites de los conceptos biológicos y químicos o físicos no tienen por qué coincidir. Por este motivo, para que pueda darse una reducción de la Biología, sería imprescindible redefinir o reformular las expresiones biológicas para hacerlas precisas en un sentido que permita el establecimiento de equivalencias de la extensión de los términos. Shapere²⁸ señala que este proceso ha de tener en cuenta las técnicas de idealización, aproximación y simplificación de la Física y la Química. Simon cita también las afirmaciones de Shaffner²⁹, quien considera que, pese a las dificultades expuestas, el programa de conversión de una teoría a una forma reducible, mediante lo que él llama “funciones de reducción”, puede proporcionar gran información sobre el dominio de la ciencia reducida, incrementar su poder predictivo y ayudar al conocimiento de los límites de sus proposiciones. Simon interpreta que, según la propuesta de Shaffner, la Biología sí es reducible a físico-química, porque todo lo que ella interpreta en sus propios términos es explicable en términos de las leyes físico-químicas.

27 Simon, M.A.: *The Matter of Life. Philosophical problems of Biology*. New Haven and London: Yale University Press, 1971. p. 28.

28 Shapere, Dudley: “Biology and the Unity of Science”, *Journal of the History of Biology* 2 (1969): 3-18.

29 Schaffner, K. F.: “Theories and Explanations in Biology”, *Journal of the History of Biology* 2 (1969): 19-33.

De modo diferente se manifiesta Polanyi³⁰, quien considera que la Biología es en principio irreducible a físico-química, puesto que según él la estructura de cualquier máquina es tal que no puede derivarse de las leyes de la materia inanimada pese a que éstas gobiernan los procesos que tienen lugar en el sistema. La estructura de cualquier mecanismo artificial o biológico, establece las condiciones limitantes para los procesos que aloja, procesos que se ajustan a las leyes físico- químicas y a los que la estructura es ajena. Polanyi resalta la imposibilidad de deducir la organización específica del sistema hormonal-enzimático o una secuencia específica del DNA a partir de los principios que gobiernan el nivel molecular, como no es posible deducir un vocabulario de la fonética, o una gramática a partir de un vocabulario. Organismos y máquinas vienen definidos por principios operativos introducidos en la materia por modelado artificial; principios ajenos a la Física y la Química, que, por tanto, no pueden aplicarse en los términos de estas ciencias. La clave del argumento de Polanyi según Simon, está en la inferencia que aquel hace desde la no derivabilidad de un nivel a partir de lo establecido para el nivel inferior hasta la irreducibilidad e inexplicabilidad del nivel superior respecto del inferior. Según esto, la reducibilidad requiere que las condiciones iniciales, la organización del sistema, sean derivables de la teoría físico-química y no que se tomen como dados. Este sentido de irreducibilidad lleva a Polanyi a la conclusión de que las operaciones en un nivel superior no pueden ser explicadas por las leyes que gobiernan los componentes del sistema a nivel inferior. Para Simon esto es limitar arbitrariamente las posibilidades de explicación, pues en muchos casos leyes y procesos se explican en términos del comportamiento de entidades del nivel inferior.

La razón por la que no es posible deducir un mecanismo a partir de las leyes de la físico-química está en una de las características que distinguen a los mecanismos de otras configuraciones de la materia: el que todo mecanismo representa una de muchas morfologías posibles (empíricamente posibles), todas compatibles con las leyes físico-químicas; los mecanismos están determinados por las leyes de un nivel inferior (físico-químico) puesto que deben ser compatibles con ellas, pero no están determinados de manera única. De modo semejante, Polanyi parece pasar de la idea de que los procesos físico-químicos están contenidos en los mecanismos que los alojan, a la idea de que los principios físico-químicos están subordinados a las condiciones limitantes impuestas por la estructura de la máquina (siendo las condiciones limitantes las que afectan a los procesos internos y no tanto las incluidas en las leyes). Las leyes físico-químicas no explican el funcionamiento ni mucho menos explican cómo se ha originado el mecanismo. Los principios de construcción pueden

30 Polanyi, Michael: *The Tacit Dimension*. New York: Doubleday and Co., 1966. p. 38.

ser totalmente distintos de los principios de funcionamiento interno, por lo que, claramente, una explicación del funcionamiento del sistema es distinta de una explicación de cómo el sistema se ha originado. Simon menciona una consideración que hace dudar de la reducibilidad: el problema de las propiedades hereditarias de la materia viva. Se ha estudiado poco la Física de los procesos y estructuras de permanencia de la materia viva en un ambiente desordenado. El problema no sería abordable desde modelos clásicos sino a partir de la mecánica cuántica. La posibilidad de reducción en ese sentido apenas ha sido explorada.³¹

Con independencia de lo argumentado, recalca Simon, es pertinente preguntarse por la importancia del empeño de intentar reducir la Biología a físico-química. Incluso mostrar la posibilidad de “deducibilidad y reducibilidad en principio” podría carecer de interés, si las descripciones y explicaciones a un nivel son irrelevantes a otro nivel; o si la deducción de la Biología a partir de la físico-química implica el uso de principios de determinación ambiental que salen de los campos de interés de las ciencias reducida y reductora. El valor de la reducción debe ser el que ésta pueda aportar nueva inspiración al estudio de las entidades del dominio reducido. Se ha dicho que la reducción de la Biología contribuiría a hacer más precisas las categorías biológicas y así a explicitar las relaciones entre el conocimiento biológico y el que proporcionan otras ciencias.

Por otra parte, los intentos reduccionistas podrían ser perjudiciales para el desarrollo de la teoría biológica, puesto que ésta se basa en conceptos generados en respuesta a demandas del mundo macroscópico. La búsqueda del isomorfismo lógico con las ciencias físicas podría ser no solo fútil sino pernicioso. Simon hace notar, no obstante, que si la Biología fuera lo suficientemente sistemática como para ser axiomatizada, incluso aunque no pudiera ser deducida lógicamente de la Física y se considerara irreducible a ésta, podría tomarse como ciencia autónoma. Si, como parece ser el caso, la Biología carece de la sistematicidad suficiente, puede aún considerarse autónoma en términos prácticos, puesto que muchas áreas de la Biología se desarrollan utilizando una terminología exclusivamente biológica y obviando la descripción físico-química de la micro-estructura. Según esto, la cuestión de la autonomía puede plantearse desde una posición pragmática que depende de cuán útil sea una ciencia que se practica, ignorando su relación con las ciencias más básicas. En este sentido la Biología es, con probabilidad, a la vista de su historia, el paradigma de ciencia funcionalmente autónoma.

31 C.f. Simon, M.A.: *The Matter of Life. Philosophical problems of Biology*. New Haven and London: Yale University Press, 1971. pp 34-35.

Otra cuestión de importancia abordada por Simon es la del grado de teoriedad de la Biología. Se dice que la Biología no es una ciencia teórica pues, aunque tenga teorías, éstas no constituyen una estructura jerárquica de leyes y principios teóricos. Así Woodger³² afirmó que la Biología aún debe encontrar su Galileo, criticando a quienes comparan a Darwin con Newton. Simon se plantea entonces cuál es el significado de la aportación galileana a la Física, concluyendo que no se trata tanto de que utilizara una formulación matemática deductiva sino de que concibiera un tratamiento sistemático para una clase de fenómenos que hasta entonces no habían podido ser aprehendidos de tal forma. De modo similar, la Teoría de la Evolución por selección natural proporciona la base y la estructura conceptual para muchas de las ramas de la Biología.

Para concluir, Simon reconoce un orden decreciente desde la Física a la Biología pasando por la Química, en cuanto a la estructura teórica formal concierne, cuya causa está en la complejidad creciente del objeto de estudio de las tres ciencias, de modo que cada vez son más los aspectos de dichos objetos con relevancia para la ciencia y, por tanto, cada vez es más dificultosa la axiomatización. Lo que ocurre entonces con la Biología, que aun no contiene suficientes principios básicos para proporcionar leyes inclusivas en las que puedan subsumirse los fenómenos biológicos, es que admite la explicación de fenómenos biológicos en términos de los principios de las ciencias más básicas y mejor sistematizadas, siempre que se asuma que los objetos biológicos incluyen ingredientes objeto de estas otras ciencias. Posiblemente, a medida que se hace más difícil satisfacer el ideal de sistematicidad en una ciencia, es menos necesario que este ideal se cumpla, pues se presentan formas alternativas de explicación en otros niveles. La Biología tiene y necesita dos direcciones para sus investigaciones: hacia los niveles superiores abarcados por la teoría general de sistemas y hacia los niveles inferiores abarcados por la Química y la Física.

32 Woodger, J. H.: *Biological Principles*. London: Routledge and Kegan Paul, 1961. p. 483.

III. REDUCCIONISMO EN GENÉTICA. DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE GEN.

Genética mendeliana.

Simon escoge para su estudio un caso central y paradigmático, el del concepto de gen. En primer lugar, se trata de una noción netamente biológica, creada para dar cuenta de un proceso biológico como es la herencia de los caracteres y que no fue en absoluto tomado de conceptos físicos o químicos. En segundo lugar, el concepto de gen constituye la base de la rama más sistematizada de la Biología, la Genética clásica, que, según se mencionó anteriormente, es incluso susceptible de ser axiomatizada, como mostró Woodger. De hecho, el concepto de gen fue concebido originalmente ya como una noción estrictamente teórica y con poder explicativo: el gen se hipostasió como simple factor inobservado cuyo comportamiento era predecible.

La posición más extendida al respecto de la herencia biológica a mediados del siglo XIX era que la herencia se transmitía por una esencia a la que contribuían todos los órganos de ambos progenitores*. Es lo que se conoce como herencia “mixta”, que es la que aceptó, entre otros muchos, Darwin. Lo que a menudo se ignora es que Mendel se acogió a una línea de trabajo en curso, desarrollada durante los siglos XVIII y XIX: los estudios sobre cruzamientos vegetales. Así en 1760, Kölreuter mostró que los híbridos intermedios producen descendencia variada: intermedia y también igual a los dos tipos originales. Knight, Goss y Seton, descubrieron independientemente alrededor de 1820 la existencia de fenómenos de dominancia respecto al color de la semilla en los híbridos de guisante y la reaparición de colores parentales en siguientes generaciones. Naudin, en 1860, llegó a postular la segregación de esencias específicas en la formación de células germinales para poder explicar la reversión en la descendencia de los híbridos a tipos parentales. A pesar, pues, de que los elementos fundamentales de la herencia simple de un factor eran ya conocidos, no estaban incluidos en una teoría. Mapertuis³³, un siglo antes, había concebido un sistema de partículas hereditarias que explicarían anomalías congénitas como el albinismo o la poliploidía. Naudin se dio cuenta de que si los híbridos forman células germinales de los dos tipos parentales, se generan tres combinaciones posibles, que dan cuenta de los tres tipos de individuos

* Estos y otros aspectos de la historia de la Genética primitiva están recogidos en:

Olby, R.C.: *Origins of Mendelism*. London: Constable and Co. 1966.

Carlson, E.A.: *The Gene: A Critical History*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1966

33 Mapertuis, Pierre-Louis de: *The Earthly Venus*. Traducción de Simone Brangier Boas. New York: Johnson Reprint Corporation. 1996

observados en la descendencia de los híbridos. Pero estas especulaciones permanecían como meras hipótesis porque no se halló forma de evaluarlas. Tan sólo Mendel³⁴ articuló los elementos ya mencionados y dedujo de ellos implicaciones testables. Realizó inferencias respecto a las cantidades de las distintas formas de un carácter que se obtendrían de la fecundación aleatoria de dos tipos de células huevo por dos tipos de granos de polen. Su intención era descubrir una ley general que gobernara la formación de los híbridos; para lo que creyó necesario establecer el número de formas diferentes en la descendencia de los híbridos y las relaciones estadísticas entre ellos. Así, tratando estadísticamente los resultados de una gran serie de cruzamientos pudo determinar proporciones como las que predice la teoría de segregación y apareamiento al azar de los elementos que determinan un carácter.

Simon resume los principales descubrimientos de Mendel recordando como éste observó que del cruce de dos líneas puras (diferentes) obtenía una descendencia homogénea para el carácter en estudio y similar a una de las líneas parentales. Del cruce de híbridos obtenía una proporción 3:1 entre los dos tipos parentales. El tipo que aparece en la primera generación híbrida y en proporción triple en la segunda es el tipo *dominante* sobre el otro tipo, llamado *recesivo*. Si se cruzan entre sí los individuos dominantes de la segunda generación se encuentra en la tercera que sólo un tercio del tipo dominante en la segunda es puro, comportándose los otros dos tercios como híbridos de la generación primera. Los recesivos son, en cambio, siempre puros. Mendel encontró además, al observar varios caracteres hereditarios a un tiempo, que las combinaciones entre éstos se dan en proporciones predecibles bajo el supuesto de herencia independiente de unos caracteres respecto de otros. El aspecto esencial de la teoría de Mendel es que postula la segregación de elementos relativos a un carácter. Si las dos formas que presenta el carácter se denominan *A* y *a*, el híbrido *Aa* produce células germinales de tipos *A* y *a*, cuyos emparejamientos al azar producirán individuos *AA*, *Aa*, *aA* y *aa* en proporciones 1:1:1:1, observándose la proporción dominante-recesivo 3:1, siendo dominantes puros 1:2 de los dominantes observados. Para la herencia combinada de dos caracteres pueden formarse cuatro tipos de células germinales: *AB*, *Ab*, *aB* y *ab*, y los cruces producen cuatro tipos de individuos para la combinación de los dos caracteres, en proporciones 9:3:3:1. Los resultados experimentales se ajustaban a las proporciones esperadas según el modelo.

La teoría de Mendel, señala Simon, no sólo hacía inteligible una buena parte de los fenómenos observados en la herencia sino que hacía posible la comprensión de muchos datos

34 Mendel, Gregor: "Experiments in Plant Hybridization". Traducido por la Royal Society, con modificaciones y comentarios de William Bateson. Cambridge: Harvard University Press, 1965.

que hasta entonces no habían sido reconocidos. Mendel creó un modelo en el sentido de que propuso un orden subyacente para explicar los patrones observables en la herencia. Infirió la existencia de entidades hipotéticas, los elementos formativos, responsables de la presencia o ausencia de un carácter (o formas alternativas de éste) en la planta, y que explicaban el que los híbridos produjeran descendencia heterogénea. ¿Eran estos elementos entidades fisiológicas? La respuesta generalmente aceptada es que se trataba solo de constructos hipotéticos cuyo propósito era sistematizar la distribución de caracteres observables en la herencia. Según Simon, Mendel posiblemente consideraba que estas unidades habían de ser fisiológicas, aunque no se ocupara de su naturaleza como tales. De hecho, el modelo de Mendel es muy abstracto y no hace uso de analogía material alguna. En contraposición, algunos contemporáneos de Mendel postularon teorías de mayor compromiso fisiológico. Spencer³⁵ supuso la existencia de unidades fisiológicas, de tamaño intermedio entre células y moléculas, con capacidad para organizarse en estructuras especiales que sirvieran tanto de transmisores de la herencia como de directores del desarrollo. Darwin³⁶ postuló la existencia de partículas llamadas “gémulas” que eran generadas por los distintos órganos y enviadas a los órganos reproductores a través de los fluidos circulantes. Nägeli creía que la herencia era transmitida por una sustancia (el “ideoplasma”) que portaban las células germinales, pero que también se difundía al resto de células. Weissman propuso una jerarquía de cuerpos materiales de tamaño creciente que iban desde “bióforos”, del tamaño de una molécula, a “idantes” o cromosomas, visibles al microscopio. De Vries propuso un sistema de unidades intracelulares autoreplicantes, los “pangenes”, que configuraban distintas predisposiciones hereditarias. Todas estas propuestas son muy especulativas, e incluso recuerdan en ese sentido a las formuladas en el siglo XVII por Buffon, Diderot y Maupertuis. El problema no es tanto el contenido concreto de las distintas propuestas sino la imposibilidad de utilizar la evidencia entonces disponible para escoger una y descartar otras. Todas ellas ofrecen solo vagas explicaciones de los datos conocidos sobre desarrollo y regeneración; otorgan a las estructuras que ellas mismas proponen propiedades que no sirven para dar cuenta de las propiedades conocidas del sistema; no proporcionan mecanismos para los procesos que tratan de elucidar. En el caso del modelo de Mendel, en cambio, el objetivo fundamental era explicar las regularidades observadas en los cruces vegetales, por lo que se limita a definir unidades de transmisión a las que no otorga propiedades fisiológicas o funciones en el desarrollo.

El modelo mendeliano es realmente muy simple. La herencia se concibe como un

35 Spencer, Herbert: *The Principles of Biology*. New York: D. Appleton and Co., 1864. pp. 180-183, 253-56.

36 Darwin, Charles: *The Variation of Animals and Plants under Domestication*. New York: D. Appleton and Co., 1897. Capítulo 27.

fenómeno basado en pares de partículas elementales, cada una de las cuales determina un carácter específico. La constitución de cada par determina a su vez cual de las dos versiones del carácter se manifiesta en el individuo, quien recibe de cada progenitor uno de los dos elementos de cada par. Los pares de partículas se distribuyen independientemente en la formación de células huevo y espermatozoides, por lo que los caracteres no excluyentes se transmiten independientemente. Simon sugiere que la posibilidad de construir un modelo de tal simplicidad fue materializable, en gran medida, gracias a una notable buena suerte. En particular, fue muy afortunada la elección de los géneros de plantas sobre los que realizaron los estudios, ya que exhiben patrones hereditarios muy sencillos para varios caracteres; así, Mendel no consiguió extender la aplicación de su modelo a un tercer género (el género *Hieracium*), y lo que hoy se conoce como herencia mendeliana simple es en realidad uno de los varios tipos de herencia que se han llegado a caracterizar. No obstante, el valor de un modelo tan sencillo como el de Mendel radica tanto en la posibilidad de ser extendido como en el hecho de que resulta en sí mismo un objeto adecuado para ser explicado en términos de principios de nivel o rango superior, por una parte, y en términos de mecanismos químicos y fisiológicos, por otra.

A pesar de sus ventajas, el modelo de Mendel fue ignorado durante treintaicinco años, hasta su redescubrimiento simultáneo a través tres investigaciones independientes. Durante ese lapso, nuevos descubrimientos citológicos hicieron más fácil la aceptación de una teoría de herencia particulada. Aunque las células y sus núcleos habían sido descritas ya en 1831, no fue hasta 1875 cuando Hertwig reconoció que el proceso de fecundación del huevo por un espermatozoide implica la unión de los núcleos de las dos células, lo que indicaba que el núcleo debía de contener la base física de la herencia. Se descubrió además que los cromosomas, estructuras filamentosas presentes en el núcleo, se dividen durante la propia división de la célula. La célula huevo y los espermatozoides resultaron tener la mitad de cromosomas que el resto de células. Todas estas observaciones apoyaban la suposición del modelo de Mendel de que los elementos hereditarios se encuentran presentes en pares en las células del cuerpo, pero sólo de forma individual en las células germinales. Weissman³⁷, tras identificar las unidades genéticas hipotéticas con los cromosomas y reconocer que la división reduccional durante la gametogénesis permite la distribución diferencial de partículas entre la descendencia, fue incapaz de ver la relación entre su concepción y las proporciones mendelianas, incluso tras su redescubrimiento.

37 Weissmann, August: "On the Number of Polar Bodies, etc". In *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*. Traducido por Poulton, E.B., Shönland, S. y Shipley, A.E. (Oxford: The Clarendon Press, 1889). pp. 333-84.

Simon recalca que el redescubrimiento de las leyes propuestas por Mendel (unido a la identificación de éstas en el artículo original alemán) fue realizado por biólogos que llevaron a cabo experimentos de cruzamiento como los que el propio Mendel practicó. Sólo uno de los redescubridores, Hugo de Vries, se había interesado con anterioridad por la base material de la herencia, si bien sus especulaciones en este sentido no condujeron a leyes de la herencia, aunque anticiparon ulteriores descubrimientos sobre la naturaleza de los genes. En su trabajo titulado *Pangénesis intracelular*³⁸, de Vries postuló partículas submicroscópicas y autoreplicantes, los “pangenes”, que se encontraban en el núcleo y correspondían a diferentes caracteres hereditarios. Sin embargo, no supuso para estas unidades fisiológicas estados alternativos o patrones de comportamiento tales que permitieran deducir las leyes de segregación. Los principios de la segregación de los híbridos se encontraron de nuevo en el estudio, al nivel de rasgos en el individuo completo, de las regularidades del comportamiento de las dos formas de una unidad hereditaria.

Durante la primera década del siglo XX se refinaron los principios del modelo mendeliano sin alteración substancial del mismo. En especial, se estableció la terminología que ha perdurado hasta hoy en Genética clásica, y que se debe fundamentalmente a Bateson y Johannsen. Los *elementos* de Mendel pasaron a llamarse primero *factores* y luego *genes*. Las formas alternativas de un gen se llamaron *alelomorfos*, acortándose con posterioridad a *alelos*. El nuevo individuo, la célula huevo fecundada o *cigoto* podía ser *homocigoto* o *heterocigoto* según portase los mismos o distintos alelos para un carácter. Se distinguió entre *fenotipo*, la tipología aparente de un individuo y *genotipo*, su constitución genética heredada. El primero es un concepto de naturaleza descriptiva, mientras el segundo es teórico, pues alude a un conjunto de unidades discretas y separadas, pero inobservables. El gen se elabora también en este momento como abstracción experimental: definido sólo como unidad de cálculo. Aun así, se generaron controversias sobre la naturaleza de estas unidades. Una de ellas se refiere a si la herencia de un carácter se debe a un factor único. Mendel, de Vries y Bateson asumieron que así ocurre. Téngase en cuenta que hasta que la distinción fenotipo-genotipo fue introducida, los elementos o factores teóricos y los caracteres observables se utilizaban casi de modo intercambiable. La cuestión mantuvo cierta vaguedad hasta que se constató que la expresión de ciertos caracteres podía depender de varios pares de alelos que segregaban de forma independiente. También se planteó el problema de si podían presentarse más de dos formas alternativas (alelos) de un mismo gen. La hipótesis de presencia-ausencia de Bateson era que

38 Vries, Hugo de: *Intracellular Pangenesis*. Traducido por C. Stuart Gager. Chicago: Open Court Publishing Co., 1910.

un carácter recesivo correspondía a la pérdida de un elemento presente en el tipo dominante. No obstante, las cuatro coloraciones diferentes posibles en el pelaje del cobaya y las proporciones con que se presentan indicaban la existencia de una serie de alelos del mismo gen. En cualquier caso, estas consideraciones no modificaban o contradecían el modelo de Mendel ni tampoco lo ampliaban. La nueva ciencia de la *Genética*, como fue llamada por Bateson, continuó progresando sobre el concepto de gen mendeliano. La citología, en contraposición, no integró su cuerpo de conocimiento dentro de la teoría genética que se estaba constituyendo, a pesar de que se reconocía que los cromosomas constituían la base material de la herencia, y que el reparto de cromosomas en la formación de los gametos mostraba paralelismo con la segregación de los pares de alelos. Los genes se consideraban asociados a los cromosomas pero no se definían en términos de éstos.

El gen clásico.

Simon observa que, al considerar los genes solo en tanto que unidades de cálculo, Mendel y Johannsen mantienen el concepto de gen libre de hipótesis sobre su composición material y su modo de acción. Precisamente es el intento de idear y confirmar hipótesis sobre estas dos cuestiones lo que propicia el desarrollo de la teoría cromosómica entre 1910 y 1935. Y será precisamente en estas dos direcciones en las que se extenderá el sencillo modelo mendeliano a partir de entonces, no tanto debido a descubrimientos citogenéticos como a la conexión de nuevos datos genéticos con el acervo de conocimientos citogenéticos ya existente. Así, el hallazgo de un número creciente de casos en los que las frecuencias en la descendencia de un cruzamiento no se ajustaban a las razones numéricas esperadas según el modelo mendeliano, volvió la atención de los investigadores hacia los mecanismos moleculares involucrados en la transmisión hereditaria. La historia de las subsiguientes propuestas teóricas ilustra ejemplarmente, según Simon, el modo en que se construyen los modelos. Ya en 1902, Correns³⁹ encontró dos caracteres cuya segregación conjunta no se ajustaba a las proporciones esperadas (pese a que cada uno por separado segregaba con frecuencias mendelianas), violando aparentemente el principio de segregación independiente de los caracteres. Correns denominó al fenómeno “acoplamiento” y propuso como hipótesis explicativa la posibilidad de que la composición genética de los gametos influyera en las uniones entre éstos en la fecundación, de modo que las células de polen que contuvieran ciertos alelos podían tender a no unirse con células huevo portadoras de otros ciertos alelos;

39 Correns, Carl: “Scheinbare Ausnahmen von der Mendelschen Spaltungsregel für Bastarde”. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 20 (1902): 159-72.

es decir, habría apareamiento selectivo entre gametos. Simon estima que este científico no consideró la opción de que la planta pudiera producir gametos en proporciones distintas a las del modelo (esto es, para dos caracteres, cuatro tipos de gametos en igual proporción). El acoplamiento era entonces, según Simon, una noción descriptiva y referente al nivel fenotípico (puesto que el acoplamiento se produciría en función de caracteres observables en las células germinales).

Entre 1905 y 1911, Bateson y otros investigadores⁴⁰ encontraron más casos semejantes al descrito por Correns. Por ejemplo, en el guisante, la distribución de los alelos de “color de la flor” no era aleatoria respecto a la de los alelos del carácter “elongación o esfericidad del polen”. Entre las plantas de flores púrpura, la proporción de plantas con granos de polen alargados era de 12:1 en lugar de 3:1, y entre las plantas rojas había mayoría de plantas con polen redondo (3:1), pese a estar controlado por un alelo recesivo. Bateson rechazó la explicación de Correns sobre una hipotética atracción mutua diferencial entre gametos y trató de buscar relaciones algebraicas del tipo de las establecidas por Mendel. Mostró que los resultados observados eran coherentes con una frecuencia de gametos producidos que se separara de la esperada ($AB:Ab:aB:ab$ en proporción 1:1:1:1) y pasara a ser de 7:1:1:7, siendo mayoritarios los gametos con alelos para color púrpura y polen largo, por un lado, y color rojo y polen redondo, por el otro. Para otros caracteres diferentes encontró distintas proporciones gaméticas: 3:1:1:3, 15:1:1:15, el conjunto de las cuales finalmente se ajustaba a una serie geométrica como la que recoge la expresión: $(n-1):1:1:(n-1)$, para un total de $2n$ gametos. Del mismo modo, los tipos de cigotos resultantes de la fecundación aleatoria se ajustaban a la serie geométrica correspondiente a la combinación de la anterior en parejas al azar. Las proporciones mendelianas serían un caso especial de estas series, para n igual a 1. Bateson consideró que se trataba de un fenómeno de asociación entre los alelos dominantes durante la génesis de los gametos, por lo que sugirió la denominación “acoplamiento gamético”. Descubrió, además, otro tipo de anomalía respecto al modelo mendeliano, que consistía en una aparente repulsión, en lugar de acoplamiento, entre alelos dominantes de dos caracteres distintos, de modo que nunca se encontraban juntas las dos formas dominantes en el mismo gameto. Este fenómeno, al que llamó “alelomorfismo espúreo”, pasó a conocerse simplemente como “repulsión”. Mientras que el acoplamiento se daba sólo de manera parcial, es decir, afectando a las proporciones pero sin eliminar combinaciones posibles en los gametos, la repulsión parecía ocurrir de manera total, generándose solo gametos Ab y aB , pero ninguno AB o ab . Sin embargo, un mayor número de casos reveló que acoplamiento y

40 Bateson, William: *Mendel's Principles of Heredity*. Cambridge: Cambridge University Press, 1909. pp. 148-53.

repulsión eran fenómenos inversos (o complementarios), cuyas regularidades se ajustaban a tablas de datos y formulaciones algebraicas análogas.

Bateson y Punnet⁴¹ buscaron un mecanismo que pudiera dar cuenta de la producción de gametos en las proporciones que Bateson creía haber descubierto. Las series geométricas construidas con los valores de las proporciones observadas sugerían una serie ordenada de divisiones celulares que tuvieran lugar siguiendo un patrón geométrico y en las que los alelos segregaran según ciertas pautas. El proceso había de implicar además la reproducción diferencial de células con ciertas combinaciones de alelos. Se llamó por esto “reduplicación”, y constituía un modelo plausible mientras los datos de proporciones gaméticas se mantuvieran ajustados a series geométricas. A diferencia de modelos anteriores, era explícitamente fisiológico y, aunque no se apoyaba en evidencia citológica, sí tenía implicaciones contrastables en este campo. Simon relata cómo, tras la observación de casos que violaban claramente el ajuste a una serie geométrica, autores como Trow⁴², en 1913, intentaron salvar el modelo de la multiplicación diferencial de células, forzándolo hasta que pudiera acomodar cualquier tipo de proporción encontrada; pero, puesto que el único apoyo del modelo eran las propias relaciones numéricas, se acababa cayendo en un razonamiento circular.

La teoría cromosómica de la herencia.

Mientras tanto, se abrió camino una interpretación alternativa de las divergencias respecto al modelo mendeliano, basada en los conocimientos y presupuestos sobre los cromosomas vigentes en aquel momento. El acoplamiento y la repulsión se explicaban en términos de ligamiento de los genes contenidos en un mismo cromosoma, y los casos de ligamiento incompleto se achacaban al intercambio material de segmentos (o sobrecruzamiento) entre cromosomas homólogos apareados durante las divisiones celulares de la gametogénesis. Esta interpretación, hoy clásica, fue alcanzada con gran dificultad, comprensible por otra parte cuando se tiene en cuenta su poca inmediatez incluso a la vista de los datos genéticos y citológicos pertinentes. En 1902, Correns no sólo había descubierto el acoplamiento sino que anticipó la hipótesis que situaba a los factores mendelianos colocados en serie sobre los cromosomas; sin embargo, en su trabajo no conectó ambas ideas y, por tanto, no utilizó el acoplamiento como evidencia en favor de una teoría cromosómica ni a su

41 Bateson, William y Punnet, R.C.: “On Gametic Series Involving Reduplication of Certain Terms”. *Journal of Genetics* 1. (1911): 293-302

42 Trow, A.H.: “Forms of Reduplication-Primary and Secondary”. *Journal of Genetics* 2 (1913): 313-24.

vez ésta como explicación del mencionado fenómeno. En 1903, Sutton⁴³ había predicho el acoplamiento a partir de la primera teoría cromosómica, postulada por él mismo a partir de sus observaciones citológicas de los cromosomas. Sin embargo, Morgan⁴⁴, como Bateson, se había mantenido escéptico sobre la participación de los cromosomas en la transmisión hereditaria, pese a los paralelismos entre la distribución de pares de cromosomas y de pares de alelos segregantes. Los motivos de Morgan para rechazar la teoría se centraban en la falta de evidencia tanto de que los cromosomas se separasen después de su apareamiento durante la división celular, como de que los caracteres hereditarios se asociaran en grupos conmensurables con el número de cromosomas; asociación que era necesario asumir pues el número de caracteres es inmensamente mayor que el de cromosomas. Además, la teoría no daba cuenta satisfactoriamente del hecho de que los tejidos y órganos diferentes, que muestran caracteres tan distintos, contienen en sus células el mismo conjunto de cromosomas. No obstante, según Simon, Morgan llegó al convencimiento de que era necesario buscar un mecanismo físico al proceso hereditario para poder dar cuenta de todos los fenómenos que la teoría debía explicar. Así, usó los datos disponibles de la citología en lugar de ignorarlos: por una parte, las descripciones de la segregación de los cromosomas (ya conocidas 5 años antes de la publicación del modelo en 1911); y, por otra parte, con especial relevancia, las observaciones de Janssens del entrecruzamiento de los cromosomas homólogos apareados y la sugerencia de un posible intercambio de segmentos homólogos (sobrecruzamiento) al separarse los cromosomas en las divisiones celulares que tienen lugar durante el proceso de formación de los gametos, (aunque Morgan hizo notar que éstas observaciones no eran concluyentes respecto a la existencia de ese intercambio físico). Aunando estos datos con los meramente genéticos sobre las frecuencias mendelianas y las no mendelianas (acoplamiento y repulsión), finalmente sintetizó y perfiló el modelo buscado, que se conoce como la teoría cromosómica de la herencia de Morgan⁴⁵ o el modelo de las “cuentas de collar”. Al ser presentada la teoría, la identificación de los factores hipotéticos postulados por Mendel con constituyentes materiales físicos, cuerpos observables al microscopio, suponía un salto inferencial por la ausencia de algunas de las evidencias fundamentales para su aceptación.

Si bien la aportación experimental de Morgan previa a la presentación de su teoría se limita al hallazgo de algunos casos de acoplamiento⁴⁶ (correspondientes a caracteres ligados al sexo en el organismo modelo que él instituyó, *Drosophila*), fueron el propio Morgan y su

43 Sutton, W. S.: “The Chromosome in Heredity”. *Biological Bulletin* 4 (1903): 231-51.

44 Morgan, T.H.: “Chromosomes and Heredity”. *American Naturalist* 44 (1910): 449-96

45 Morgan, T.H.: “Random Segregation versus Coupling in Mendelian Inheritance”. *Science* 34 (1911): 384.

46 Morgan, T. H.: “Sex Limited Inheritance in *Drosophila*”. *Science* 32 (1910): 120-22.

equipo los responsables de elaborar ulteriormente y confirmar dicha teoría mediante investigaciones genéticas y citológicas. En primer lugar, se llevó a cabo la construcción de mapas genéticos de los cromosomas que permitían ubicar los genes en orden lineal sobre los cromosomas (como “cuentas de un collar”), infiriendo distancias a partir de frecuencias de sobrecruzamiento (a su vez deducidas de las proporciones de tipos halladas en la descendencia y su divergencia respecto a los ratios mendelianos). La posibilidad de construir estos mapas confirmaba la hipótesis de que la frecuencia con la que los alelos ligados (por encontrarse en el mismo cromosoma) aparecen separados en la descendencia es una medida de la distancia relativa entre ellos. También se comprobó que el número de grupos de ligamiento (grupos de genes ligados) y el número de pares de cromosomas homólogos coincidía; así como que la longitud de los mapas genéticos de cada uno de los cromosomas de *Drosophila* correspondía aproximadamente con la longitud citológica de dichos cromosomas. La linealidad de los genes sobre los cromosomas que propugna el modelo de Morgan encontró apoyo en que para cualesquiera tres genes situados en el mapa, la distancia o frecuencia de sobrecruzamiento entre los dos más alejados es igual a la suma de las otras dos distancias entre ellos. Por último, se descubrió la relación entre ciertas anomalías cromosómicas y ciertas anomalías genéticas. La teoría cromosómica se consideró confirmada por toda esta evidencia, aunque hasta muchos años más tarde no se pudo mostrar citológicamente que el sobrecruzamiento genético se corresponde de hecho con el intercambio material de segmentos entre cromosomas homólogos.

La teoría cromosómica de la herencia consiguió unir dos líneas de investigación, genética y citológica, hasta entonces separadas. Mendel había descubierto leyes que explicaban los datos sobre la herencia de caracteres observables, para lo que había postulado elementos o factores que no podían ser vistos. En principio, los patrones de distribución de los caracteres se explicaban en términos de la distribución de entidades teóricas; posteriormente, cuando se encontraron divergencias respecto a las frecuencias mendelianas, hubieron de asumirse variaciones en las frecuencias de estas unidades teóricas. Al mismo tiempo se observó que los cromosomas se distribuían de modo paralelo a los factores supuestos. Postular que estos factores teóricos eran de hecho parte de los cromosomas ofrecía una explicación tanto de su manera normal de segregarse como de los casos anómalos. Aparte de indicar que los genes debían ser capaces de auto-dividirse y de permanecer inmutables durante largo tiempo y que parecían ser del orden de magnitud de las moléculas más grandes, Morgan no ahondó más en la caracterización de los genes. Su modelo se distingue del mendeliano por añadir una mayor especificidad respecto a la naturaleza material de las

unidades de la herencia biológica, afirmando su carácter discreto y colinear, además de su ubicación en los cromosomas.

Al explicar el comportamiento hipotético de los genes en términos del comportamiento observable de los cromosomas, la teoría cromosómica proporcionaba una explicación más profunda de los patrones hereditarios que habían llevado inicialmente a la creación del modelo del gen. La teoría cromosómica explicaba por qué funciona el modelo del gen. La búsqueda de la caracterización de las unidades hereditarias se realizaba, según afirma Simon, no solo con la intención de encontrar explicaciones a los patrones de la herencia sino también en respuesta al interés ubicuo por conocer las estructuras en sí mismas. El autor refuerza con esta observación su posición respecto a la existencia en toda ciencia de aspectos descriptivos y explicativos (salvando las dificultades de esta distinción). Así, aunque un modelo puede haberse ideado con el propósito inicial de explicar un fenómeno, su desarrollo ulterior puede dirigirse a la especificación de las estructuras involucradas. Esta es la interpretación que da Simon a los trabajos sobre mutación desarrollados en las décadas de 1920 y 1930. El iniciador de este programa de investigación fue Muller⁴⁷, impulsado por el propósito de entender las propiedades de los genes individuales. Mientras la investigación sobre ligamiento y sobrecruzamiento había proporcionado información sobre los límites de las unidades hereditarias, los estudios sobre los cambios que acaecen a estas unidades prometían conocimiento teórico sobre la naturaleza específica y el modo de acción de los propios factores. Las expectativas a corto plazo sobre esta investigación se centraban en que proporcionara datos sobre los componentes de la célula que controlan la herencia y sobre cómo están organizados, visión que podía contribuir posteriormente a las explicaciones funcionales.

Fue de Vries quien en 1901 acuñó el término “mutación” para referirse a las nuevas formas de una especie aparecidas como resultado de un cambio brusco. A continuación, se halló que estos cambios pasaban a comportarse como caracteres hereditarios mendelianos, por lo que el término “mutación” fue transferido del ámbito de las especies al de las unidades hereditarias. Se asumió en principio que la mutación de un gen suponía la pérdida de un factor presente en circunstancias normales, hasta que Sturtevant⁴⁸ demostró en 1913 la existencia de alelos múltiples para un carácter y la posibilidad de que un gen mutase en diferentes direcciones. Contra la hipótesis de “presencia-ausencia” que identificaba mutación con

47 Muller, H.J.: “Variation Due to Change in the Individual Gene”. *American Naturalist* 56 (1922): 32-50

48 Sturtevant, A.H.: “The Himalayan Rabbit Case, with Some Considerations on Multiple Allelomorphs”. *American Naturalist* 47 (1913):234-38.

pérdida de material genético, se sumó la evidencia de que la mutación podía revertir a la forma normal silvestre. Además de la existencia de múltiples alelos de un gen, Muller observó casos en que los distintos alelos de un gen (alelos en un mismo *locus*) afectaban a caracteres diferentes, lo que sugería claramente que las mutaciones implicaban cambios de naturaleza totalmente diversa en un gen dado. También dedujo que las mutaciones ocurren de una en una, y que el alelo que ocupa el mismo lugar (*locus*) que el alelo mutado, pero en el cromosoma homólogo, permanece intacto. Pensó que la especificidad de la mutación es espacial más que química y que aparentemente se debe a accidentes a escala molecular. Aún más, Muller encontró que unos genes tienen más probabilidad de mutar que otros y que la tasa de mutación misma está controlada genéticamente, pues se ve alterada por mutaciones en otros *loci*. Detectó que la tasa de mutación se ve afectada además por la temperatura y los rayos X, datos que incluso aportan cierta información sobre la estructura del gen. Simon mantiene que los descubrimientos de este científico sobre la estructura y actividad del gen, en relación con sus efectos observables y las mutaciones que sufre, fueron posibles gracias a sus presupuestos sobre la naturaleza material de los genes, en especial su existencia como sustancias definidas en forma de partículas demasiado pequeñas para ser vistas pero con una composición química concreta. De este modo, la propiedad más característica de los genes, la auto-propagación, tenía una interpretación química: como reacción en la que cierto material adyacente a un gen se convertía en un producto final idéntico al propio gen. Viendo que esta capacidad autocatalítica se mantenía aun en genes mutados, Muller consideró que debía radicar en alguna característica estructural universal de los genes, como algún tipo de cadena lateral común. Análogamente, los efectos de la temperatura y la radiación sobre la frecuencia de mutaciones se podían justificar entendiendo la mutación como una reacción química. El descubrimiento de los entonces llamados “cuerpos de d'Hérelle”, definidos como partículas filtrables, submicroscópicas, auto-propagables y capaces de destruir a las bacterias (posteriormente descritos como virus) hizo incluso que Muller concibiera la posibilidad de aislar genes individuales.

El modelo corpuscular del gen había alcanzado tal desarrollo como para utilizar e integrar conocimientos provenientes de muy diversas áreas. Así, Simon recalca cómo desde una preocupación inicial por las leyes de la herencia de caracteres, por una parte, y por los procesos intracelulares involucrados en la división celular y en la fecundación, por otra, los genetistas pasan a abordar el problema de la estructura del gen en términos fisicoquímicos y mecánicos, lo que cabe considerar un hito en la ciencia biológica. Sin embargo, las investigaciones sobre la estructura de las “cuentas de collar” de Morgan, investigaciones que

en último término llevarían a abandonar el propio modelo de las “cuentas” y que sentarían las bases de la genética molecular moderna, no utilizaron tanto técnicas físico-químicas como los clásicos procedimientos genéticos de los cruzamientos, clasificación y análisis estadístico de la descendencia. El tratamiento dado a los aspectos físico-químicos fue básicamente especulativo hasta la década de 1940.

La imagen del cromosoma como collar de cuentas fue muy útil y adecuada durante el periodo clásico de la Genética. Podía acomodar las características fundamentales del gen, junto a rasgos cromosómicos como las anomalías frecuentes de éstos (delecciones, inversiones de segmentos). Además, parecía recibir apoyo directo de las observaciones sobre los cromosomas individuales: su heterogeneidad en ciertas fases del ciclo celular o las bandas visibles por tinción de los cromosomas “gigantes” de las glándulas salivares de *Drosophila*. La analogía del collar de cuentas daba cabida a los tres modos disponibles de definir el gen: por sus efectos sobre un carácter, por la combinación con otros genes (como resultado de sobrecruzamientos), y por sus cambios a distintas formas alélicas (como resultado de la mutación). Sin embargo, no había evidencia inicial de que las unidades de función, recombinación y mutación coincidieran en su extensión. En cambio, hacia mediados de la década de 1920 se empezaron a encontrar evidencias contrarias. Por ejemplo, se halló que el fenotipo o apariencia de un individuo podía modificarse según fuera la distribución de los genes, supuestamente discretos, entre los cromosomas homólogos (“efecto de posición”), lo que implicaba que las “cuentas” no podían concebirse como estructuras aisladas sino influenciadas mutuamente, bien de modo directo o bien a través de los productos de su actividad. Por otra parte, se hallaron casos de recombinación entre mutantes con funcionalidad alterada de modo similar (supuestamente por mutaciones en la misma región de un mapa de ligamiento), lo que sugería que el gen como unidad fisiológica es un segmento cromosómico más extenso de lo que pueda ser tanto la unidad de mutación como la unidad de recombinación. De hecho, como se verá más adelante, hacia finales de la década de 1950, se dieron definiciones distintas de cada uno de estos tres tipos de unidades.

Simon sostiene que, una vez el modelo establecido del gen incluyó la imagen de los genes como unidades discretas discontinuas (las “cuentas de collar”), la mayoría de investigaciones tendían a defender conservadoramente esta imagen, mientras que solo se la atacaba desde algunas posiciones radicales. Uno de estos ataques se debe a Goldschmidt⁴⁹, quien propuso que el cromosoma era una larga molécula en cadena (polímero) y que

49 Goldschmidt, R.B.: *Physiological Genetics*. New York: Mc Graw-Hill, 1938.

constituía en sí mismo la unidad hereditaria, en lugar del gen. Admitía para el gen tan solo una definición funcional, pero hacía notar que ésta no implicaba una diferenciación física real del gen, la cual carecía de apoyo empírico suficiente. Para él, las mutaciones representaban cambios en puntos determinados de esta molécula unitaria que modificaban las velocidades de las reacciones químicas específicas que constituyen la base de un organismo silvestre o normal. Estas anomalías se entendían como alteraciones de las configuraciones moleculares de los átomos constituyentes del cromosoma. Los genes no tendrían, por tanto, una existencia real separada como unidades individuales. La propuesta de Goldschmidt estaba basada en las mismas evidencias que el modelo de las cuentas de collar, a las que sólo añadía algunos datos que no se ajustaban bien a éste último, como los efectos debidos a la posición en el cromosoma. Simon recoge las observaciones del propio investigador⁵⁰ respecto de la naturaleza fundamentalmente fisiológica de las diferencias entre su propuesta y la ya aceptada: mientras la suya era holista y trataba de explicar la funcionalidad del gen como parte de un conjunto, la visión clásica representaba una concepción atomista que hacía hincapié sobre las discontinuidades funcionales. La nueva propuesta centraba su atención sobre la actividad catalítica del material genético, sugiriendo una aproximación bioquímica al estudio de los mecanismos hereditarios. Aunque la teoría de Goldschmidt fue mayormente ignorada, cabe sostener, según Simon, que el siguiente modelo genético, forjado entre 1950 y 1960, resultó intermedio entre las concepciones de este investigador y la concepción clásica; si bien se mantiene la caracterización de los genes como unidades funcionales autorreplicativas y distinguibles materialmente, ya no se consideran indivisibles o exentas de influencias mutuas, ni se las considera las unidades mínimas de la recombinación y la mutación (como se ha mencionado). Lo que es más: el nuevo modelo incluye la hipótesis del científico alemán de que no hay distinción material entre los genes y los cromosomas.

Genética bioquímica.

Puede decirse que la genética bioquímica o molecular comenzó con las primeras investigaciones sobre la naturaleza química del material genético y los primeros intentos de construir un modelo químico del gen. Ya a finales del siglo XIX se sabía que el constituyente principal del núcleo celular era una combinación de proteína y ácido nucleico conocido como “nucleoproteína”. En 1928, Griffith descubrió que algún material procedente de bacterias muertas era capaz de transformar a bacterias vivas confiriéndoles caracteres que éstas no poseían originalmente y las muertas sí. No fue hasta 1944 cuando Avery, MacLeod y

50 Goldschmidt, R.B.: “Different Philosophies of Genetics”. *Science* 119. (1954): 703-10

McCarty⁵¹ mostraron que la sustancia indeterminada en el experimento de Griffith era el ácido desoxirribonucleico (DNA), sustancia que determinaba la herencia de caracteres al menos en bacterias. Hasta entonces, se había asumido que era el componente proteico el que aportaba la especificidad genética, puesto que el ácido nucleico parecía una molécula monótona, ya que por hidrólisis solo producía ácido fosfórico, un azúcar (desoxirribosa) y cuatro tipos de bases orgánicas nitrogenadas: adenina (A), guanina (G), timina (T) y citosina (C). Por contra, se sabía que había muchos tipos de proteínas distintas, constituidas por muy diversas combinaciones de 20 aminoácidos fundamentales. Como señala Simon, aún no se disponía de idea alguna sobre la estructura molecular del ácido nucleico (más allá de la estructura individual de las unidades elementales constituyentes ya mencionadas). Tampoco se tenían concepciones sobre los mecanismos de acción y de autorreplicación del material genético.

El campo en el que habían de abordarse estos problemas resultaba arduo para los genéticos clásicos y nueva inspiración llegó proveniente de otras áreas. Así, un físico, Max Delbrück⁵², comenzó en 1938 a desarrollar la investigación con bacteriófagos (“fagos”), un tipo de virus que atacan bacterias. La velocidad de replicación de estos virus es inmensamente mayor que la de cualquier otro organismo, por lo que son el material ideal para abordar el estudio de los mecanismos de autorreplicación. Delbrück creía que estos procesos no se podrían elucidar en términos de la Física y la Química conocidas y que su estudio conduciría al descubrimiento de nuevos principios fundamentales de la materia. Lo que la investigación con bacteriófagos proporcionó fue un sistema de estudio excepcional, ya que se trataba de entidades autorreproductivas compuestas sólo de DNA y proteínas, no obstante sujetas a mutación y recombinación de modo análogo a lo que se observaba en los cromosomas de organismos superiores. En 1952, Hersey y Chase⁵³ demostraron que era solamente el DNA del fago el que entraba en la célula bacteriana para infectarla, mientras la proteína quedaba fuera. Aunque este descubrimiento puede considerarse una mera confirmación independiente del de Avery, MacLeod y McCarty, para Simon demuestra la exclusividad del ADN en su doble función como material genético: la exclusiva capacidad de autorreplicación y la exclusiva capacidad de dirigir la síntesis de las proteínas, en este caso víricas.

Simultáneamente a estos estudios, se estaban realizando una serie de observaciones

51 Avery, O.T.; MacLeod, C.M.; y McCarty, M.: “Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types”. *Journal of Experimental Medicine* 79 (1944): 137-57

52 Delbrück, Max: “A Physicist Looks at Biology”. *Transactions of the Connecticut Academy of Arts and Sciences* 38 (1949): 175-90.

53 Hersey, A. D., y Chase, M.: “Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage”. *Journal of General Physiology* 36 (1952): 39-56.

cuantitativas sobre la distribución y composición del DNA en los organismos. Se vio que la constancia en el número de cromosomas de la especie se reflejaba en la constancia en la cantidad de DNA en todas las células somáticas (del cuerpo de un individuo) de una especie, sin importar a qué tejido pertenecieran. Los gametos, en cambio, contenían la mitad del DNA y la mitad de cromosomas. Además la cantidad de DNA por célula resultó ser totalmente característica de cada especie. Pudo comprobarse cómo esta cantidad se dobla justo antes de la división celular, manteniendo así su constancia. En 1949 se encontró que la proporción entre las cuatro bases nucleotídicas presentes en el DNA era también, para cada especie, constante y característica. Aun más, Chargaff⁵⁴ reconoció que para cualquier DNA, el número de adeninas obtenido en la hidrólisis del ácido nucleico era igual al de timinas y el número de guaninas igual al de citosinas. Estas igualdades se conocen con el nombre de reglas de Chargaff. Simon señala que el hallazgo de esta regularidad corresponde no ya a un mero planteamiento cuantitativo sino a una aproximación característicamente química y un tanto ajena a la Genética clásica. Se trata de comparar la proporción entre los pesos de las cantidades de cada sustancia obtenidas en el análisis de la muestra, con la proporción entre los pesos moleculares de esas sustancias. Estos descubrimientos bioquímicos, al no poder ser encajados en ninguna hipótesis sobre estructura, según refiere Simon, no tuvieron aplicación hasta que en 1953, Watson y Crick⁵⁵ propusieron un modelo de la estructura molecular del DNA. La principal evidencia en que se basa este modelo, a parte de los datos químicos ya citados, son los estudios de cristalografía de rayos X, aplicados con éxito al DNA por Wilkins y colaboradores a comienzos de los años 50. Esta técnica permite obtener imágenes de patrones de difracción de un haz de rayos X enfocado sobre una muestra de la molécula cristalizada, imágenes que permiten inferir las simetrías y rasgos estructurales regulares o repetitivos en la disposición espacial de los átomos de la molécula. A este respecto puede incluso inferirse información cuantitativa, es decir, distancias intramoleculares. Así, la periodicidad de los espaciamentos sugería una estructura helicoidal, para la que podía calcularse la distancia entre las sucesivas vueltas, el diámetro, y la distancia entre los nucleótidos (unidades constituyentes del DNA formadas por la unión del azúcar, el grupo fosfato y una base nitrogenada y a su vez unidas entre sí por simple enlace covalente).

El aspecto clave del modelo de Watson y Crick es la idea de una hélice doble en lugar de una sencilla, es decir, una hélice constituida por dos cadenas de polinucleótidos enrolladas una alrededor de la otra. Se postuló que la unión de las dos cadenas se debía a

54 Chargaff, Erwin: "Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of Their Enzymatic Degradation". *Experimentia* 6 (1950):201-09

55 Watson, J. D. y Crick, F.H.C.: "Molecular Structure of Nucleic Acids". *Nature* 171 (1953):737-38.

puentes de hidrógeno (atracciones electrostáticas débiles que se generan entre átomos de oxígeno o nitrógeno y átomos de hidrógeno en moléculas cercanas) que enlazaban bases, de tal modo que cada base mantendría este tipo de unión con una base enfrentada perteneciente a la otra cadena. Utilizando la regla de Chargaff, el modelo incluía puentes de hidrógeno específicos entre átomos de la adenina y la timina, por un lado, y entre átomos de la citosina y la guanina, por otro. (Estas predicciones resultarían básicamente correctas, hallándose solo un puente de hidrógeno extra no previsto). Para llegar al modelo estructural, una vez convencidos de que la estructura del DNA era helicoidal, Watson y Crick construyeron modelos físicos tratando de encajar piezas prefabricadas a medida hasta que la estructura resultante se ajustara a los datos obtenidos por cristalografía y a los ya conocidos de la Genética y la Bioquímica. Así, la única estructura capaz de recoger todos los datos existentes era la que implicaba apareamiento específico entre bases según la regla que Chargaff enunció, de la manera ya mencionada. Esta estructura tenía además la propiedad de no imponer restricción alguna ni a la proporción entre los cuatro tipos de bases ni a la secuencia de bases a lo largo de una cadena, habiendo sólo de ser la segunda cadena complementaria a la dada en primer lugar. Como los autores rápidamente reconocieron^{56 57}, este modelo no sólo recogía e integraba los datos físicos y químicos disponibles sino que generaba una serie de explicaciones y predicciones respecto al comportamiento biológico de la molécula. De este modo, se sugirió que la replicación del material genético ocurría mediante la formación de nuevas cadenas complementarias a cada una de las dos cadenas originales de una molécula de DNA, una vez rotos los puentes de hidrógeno y desenroscada y separada la doble hélice, de forma que cada cadena vieja actuara como molde para la formación de su complementaria. La posibilidad de que la molécula tuviera cualquier secuencia de nucleótidos y de que esta se conservara de modo exacto en la replicación, sugería que era esta precisa secuencia la que determinaba la especificidad del efecto de los genes. Una tercera implicación del modelo es que proporciona un mecanismo para la mutación, pues alteraciones químicas de las bases como la tautomería, que ocurren con frecuencia baja pero definida, pueden generar apareamientos anómalos entre las bases (por ejemplo apareamientos A-C), los cuales se convierten en errores en la secuencia, errores que se perpetúan a partir de entonces de generación en generación. Según lo visto, Simon plantea que el modelo de Watson y Crick podría considerarse tanto un modelo químico con implicaciones biológicas como un modelo fundamentalmente biológico pero que también sirve como modelo químico, puesto que da cuenta tanto de hechos biológicos como de hechos químicos.

56 Watson, J. D. y Crick, F.H.C.: "Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid". *Nature* 171 (1953): 964-67.

57 Watson, J. D.: *The Double Helix*. New York. Atheneum, 1968.

En efecto, la investigación pronto aportó nuevos datos que apoyaban el modelo de la doble hélice. Las reconstrucciones obtenidas por microscopía electrónica indicaban que el DNA estaba construido por fibras del diámetro predicho (aunque no fuese posible distinguir la estructura helicoidal en las fibras). El calentamiento de disoluciones de DNA conseguía que el soluto perdiera el aspecto cilíndrico detectado al microscopio electrónico, a la vez que se reducía su peso molecular a la mitad, hechos que se interpretaron como las manifestaciones de la separación de las dos hebras de la doble hélice. Otros experimentos confirmaron que la replicación implicaba la síntesis de nuevas moléculas de DNA, que quedaban constituidas por una cadena nucleotídica vieja y otra de nueva síntesis. Konberg, en 1956, consiguió producir síntesis *in vitro* juntando en disolución de sales inorgánicas los cuatro nucleótidos, la enzima sintetizadora y hebras sencillas de DNA natural que servían como molde sobre el que aparentemente se acoplaban los componentes complementarios. El éxito explicativo y predictivo del modelo de Watson y Crick fue un notable triunfo para la Bioquímica y la cristalografía de rayos X, en tanto que el modelo probaba la aplicabilidad de sus principios y técnicas al dominio biológico (esto es, a un dominio externo a ellas). Simon señala cómo, de forma inversa, se produjo un sentimiento de derrota en algunos biólogos que esperaban que procesos vitales tan fundamentales como la replicación del material hereditario no fueran explicables en términos de la Química y la Física ordinarias. Sin embargo esta actitud desapareció rápidamente, transformándose en sentimiento de triunfo de la Biología.

Un aspecto del modelo de gen que no se ha mencionado hasta ahora en esta revisión es el embriológico. Y es que el modelo del gen, desde su concepción, fue utilizado en la Embriología, constituyendo el punto de contacto entre ésta y la Genética. Al ser el vehículo de la herencia de caracteres individuales, el gen necesariamente debía dar cuenta del modo de transmisión de los caracteres y de la determinación del desarrollo de estos caracteres en los organismos individuales. Por tanto, las unidades hereditarias habían de funcionar como unidades autorreproductoras y como unidades directoras del desarrollo embrionario. (Lo que en la actualidad se conoce como función autocatalítica y función heterocatalítica). Pese a la clara dualidad a la que el concepto de gen debe atender, fue tan sólo el intento de elucidar la transmisión hereditaria lo que condujo al modelo estructural del material hereditario. Sin embargo, el desarrollo ulterior del modelo exigía que se abordara la cuestión de la capacidad del gen para determinar el control del crecimiento y el metabolismo en el ser vivo, antes de poder avanzar en la caracterización del material genético al nivel de las unidades discretas funcionales. Así pues, la concepción molecular completa del gen necesitó del progreso de una bioquímica de los procesos del desarrollo para responder a la pregunta esencial de cuál es el

mecanismo mediante el que los genes controlan el desarrollo de los caracteres hereditarios. Ya en 1909, Archibald Garrod había sugerido que algunos defectos fisiológicos hereditarios (errores congénitos del metabolismo) se debían a la interrupción de una secuencia de reacciones metabólicas causada por una deficiencia de alguna enzima específica. (Garrod estudió el caso de la alcaptonuria). En 1940, Beadle y Tatum fueron capaces de extender las observaciones de Garrod, demostrando que en el hongo *Neurospora* las mutaciones en genes determinados causaban el bloqueo en pasos concretos de rutas biosintéticas. Llegaron a la generalización de que cada reacción bioquímica específica está controlada por un solo gen a través de la enzima que el gen determina. Se estableció así la hipótesis conocida como “un gen, una enzima”, que implicaba que la sola función de los genes era la de dar una estructura específica a una enzima, de modo que ésta fuera capaz de catalizar un paso concreto en una secuencia de reacciones químicas. Dado que se sabía que las enzimas eran proteínas, se agudizaba la dificultad de explicar la función heterocatalítica del gen (la función de la determinación de los caracteres o el mecanismo de acción génica), puesto que había de explicarse cómo podían dirigir los genes la síntesis intracelular de proteínas, o para el modelo molecular, cómo la cadena de nucleótidos podía determinar la agrupación y unión de aminoácidos para construir las cadenas específicas que constituyen las moléculas de proteína.

Mientras se creyó que los genes eran ellos mismos proteínas y no ácidos nucleicos, era razonable suponer que los propios genes eran enzimas. El problema para la ciencia mecanicista de la herencia era entonces el de la transmisión, pues ésta implicaría la autorreplicación de moléculas de proteína. Con las investigaciones que culminaron en el modelo de Watson y Crick, se alcanzó una solución al problema de la transmisión, esto es, de la autorreplicación, que ya venía resuelto por la estructura del modelo mismo. Se abrió entonces el problema de la codificación, pues debía haber alguna manera sistemática en la que la estructura de moléculas no proteicas pudiera determinar la estructura de moléculas proteicas (sobre todo porque las moléculas proteicas, incluidas las enzimas, no se reproducían a sí mismas). Cada individuo debe sintetizar *de novo*, a partir de los aminoácidos constituyentes, el conjunto de enzimas y otras proteínas que necesita. Puesto que lo que un organismo transmite a su descendencia es su DNA, esta molécula debe determinar qué proteínas se sintetizan en los nuevos individuos. Debe de haber, por tanto, correspondencia entre el tipo de DNA, en cuanto a su secuencia de bases, y el conjunto de proteínas características de un organismo. Esta correspondencia es una codificación, y el código son las reglas según las cuales los rasgos estructurales del DNA se correlacionan con los rasgos estructurales de la proteína. Se trata entonces de establecer cuáles son estas reglas. La idea de

la codificación está basada en la hipótesis (llamada “de secuencia” o “de colinearidad” o “del código genético”) que afirma que la secuencia lineal de bases en el ácido nucleico es responsable de determinar la secuencia lineal de aminoácidos en la cadena de las moléculas de proteína. Ya era conocido que una proteína consta de una o varias cadenas (llamadas cadenas polipeptídicas) de aminoácidos unidos entre sí en secuencia lineal. La estructura espacial tridimensional de la proteína, responsable de una parte fundamental de su actividad, se suponía (con acierto) dependiente de la secuencia específica de aminoácidos en las cadenas polipeptídicas. Por tanto, una secuencia de bases podía especificar un tipo particular de proteína mediante la especificación de su secuencia de aminoácidos. Expresado, según Simon, en modo material, se trata de encontrar el conjunto de leyes causales que relacionan secuencias de nucleótidos con secuencias de aminoácidos. Expresado en el modo formal o lingüístico, se está preguntando por las reglas de traducción entre dos lenguajes, cuyos alfabetos consisten en las cuatro bases y los veinte aminoácidos respectivamente. El código genético es el nombre que se ha dado a esta correspondencia.

Las investigaciones subsiguientes llevaron a la elucidación de este código y de los mecanismos de síntesis intracelular de proteínas. Se confirmó así lo que se ha dado en llamar el “dogma central de la biología molecular”: la información se transmite de ácido nucleico a ácido nucleico (procesos de auto-replicación y transcripción) y de ácido nucleico a proteína (proceso de traducción), pero nunca de proteína a ácido nucleico. Dicho de otro modo, el DNA lleva a cabo las funciones homo y heterocatalítica, esto es, la autorreplicación y la dirección de la síntesis de proteínas, sirviendo como molde para la síntesis de nuevo DNA y para la síntesis de ácidos nucleicos intermediarios (transcripción a RNA) en el proceso de biosíntesis de proteínas (traducción).

Estos descubrimientos han conducido al refinamiento del propio modelo de gen. Así, el desciframiento del código genético sentó la base para una caracterización molecular del gen. Y el mapeo de la estructura fina del gen ha generado una nueva definición del mismo como unidad funcional, diferenciada de la unidad de mutación y de recombinación. Aun antes de los estudios propiamente moleculares estas tres unidades llegaron a distinguirse, como se ha mencionado, dándoseles los nombres (hoy en desuso) de *cistron*, *muton* y *recon*. El cistron es el segmento de DNA que codifica la información para la síntesis de una cadena polipeptídica, (hablándose entonces de “un cistrón, un polipéptido” en lugar de “un gen, una enzima”; sólo en los casos de enzimas monocatenarias es cierta la antigua versión). La solución del código genético ha revelado que cada aminoácido está codificado de forma específica por al menos una de las 64 combinaciones posibles de tres nucleótidos (o codones),

de modo que un cistrón consta exactamente de tres veces tantos nucleótidos como aminoácidos hay en el polipéptido codificado, (lo cual supone fácilmente más de 1000 nucleótidos). En cambio, el muton y el recon pueden consistir sólo en un par de nucleótidos, puesto que un cambio aleatorio o un intercambio entre cromosomas homólogos que afecte a un solo par de nucleótidos puede producir una diferencia funcional en el individuo.

Parte Segunda. Revisión de A. Rosenberg

I. AUTONOMÍA Y PROVINCIALISMO

Rosenberg sostiene que, mientras autonomistas y provincialistas sitúan las diferencias entre las ciencias en el nivel de las estrategias fundamentales, dichas diferencias se hallan más bien en las tácticas particulares, aunque son lo suficientemente grandes como para hacer plausible el autonomismo y lo suficientemente problemáticas como para hacer deseable el provincialismo. Por diferencias en las tácticas, indica que se refiere, por ejemplo, a las existentes entre el alcance de la experimentación en Biología y en Física: se trata de diferencias de grado en nuestra capacidad de observar, reproducir y controlar fenómenos. Para el autor, las ciencias físicas son preeminentemente observacionales y experimentales, pese al gran valor que se otorga a los avances teóricos. La Biología también es experimental, pero en ella aparecen graves restricciones que afectan a la experimentación y, por tanto, al papel que a ésta se otorga. Las restricciones no se presentan de manera homogénea en las distintas subdisciplinas. Los métodos de la biología molecular pueden diferenciarse muy poco de los del estudio de macromoléculas por la química orgánica o incluso la química física. Los fenómenos etológicos, sin embargo, se muestran recalcitrantes ante el intento de replicación en laboratorio. Las hipótesis evolutivas son muy difíciles de testar en la Naturaleza debido, entre otras cosas, al tiempo de generación comparativamente largo de muchas especies. Las pruebas de laboratorio en este área generan objeciones respecto a su representatividad de los fenómenos naturales. Todas estas dificultades no existen o son soslayables en Física, sostiene el autor. Incluso la cosmología y la astronomía, cuyos sistemas objeto no pueden someterse a experimentación, sí contrastan sus hipótesis constantemente con resultados empíricos obtenidos en sistemas de laboratorio cuya representabilidad respecto a los fenómenos no es problemática. Pero todas estas diferencias en cuanto a las posibilidades experimentales no son de clase sino más bien de grado, y así se interpretan generalmente. La razón se encuentra, primero, en que puede establecerse un continuo, una gradación continua, en lo que se refiere a los impedimentos prácticos y materiales que los sistemas oponen a la manipulación experimental. Segundo, aunque exista una tendencia a que los sistemas físicos se hallen a un lado del continuo y los biológicos en el opuesto, son muchos los casos que rompen la tendencia. Algunas diferencias de grado entre Biología y Física pueden tener efectos muy

marcados en cuanto a la relación entre ambas ciencias aunque no representen un problema filosófico. Como ejemplo, propone Rosenberg la cuestión de las unidades de tiempo en teoría física y en teoría evolutiva. En la primera, la unidad se basa en el periodo de revolución de la Tierra sobre su eje. Las unidades de la segunda varían con el tiempo de generación de cada especie. La primera unidad es muy pequeña comparada con la duración de la vida humana, mientras que la segunda oscila, pudiendo alcanzar el rango de magnitud de una vida, lo que obviamente limita la observación o la experimentación biológica y obstruye el establecimiento de correspondencias entre hallazgos temporales en Biología y fenómenos físicos descritos en unidades de tiempo fijas. A pesar de su gran magnitud, diferencias de grado como la mencionada no sirven para mantener que las ciencias se distingan significativamente en aspectos epistemológicos o metafísicos. Las divergencias, aun siendo reales y constituyendo obstáculos efectivos al avance de la investigación, no afectan a la pretensión de cientificidad de la Biología ni a la posibilidad de que se rija a este respecto por los mismos estándares que la Física. La Biología requiere adoptar técnicas experimentales innovadoras para salvar los problemas planteados por sus objetos de estudio. Las innovaciones sobre los procedimientos tradicionales de observación corresponden, de nuevo, a diferencias en tácticas y no en estrategia general.

La pregunta de si la Biología difiere o no de la Física en estrategia fundamental viene determinada, pues, por las respuestas a una serie de cuestiones concretas sobre las diferencias entre ambas ciencias. Una de las más importantes de estas cuestiones precisas es la que se refiere a si los programas de investigación del mecanicismo y la teleología son reconciliables. Este debate ha sido mantenido durante largo tiempo por postpositivistas y antipositivistas que trataban de responder a la pregunta de si la teleología puede asimilarse formalmente al mecanicismo. En general, los biólogos se han interesado poco por los análisis filosóficos (y las definiciones de los términos) implicados. Una segunda cuestión de importancia es la que concierne a las diferencias entre Biología y Física en lo que concierne a la naturaleza, número y relaciones entre teorías dentro de cada ciencia. Las teorías de la Física y la Química reflejan niveles de interacción en la Naturaleza que pueden ser estudiados separadamente, pero que pueden también ser integrados de forma física y matemática. La mecánica, la óptica, la termodinámica, el electromagnetismo, las teorías del enlace químico, de la cinética y equilibrio químicos, pueden ser desarrolladas independientemente y, a la vez, están sustancialmente interconectadas, como lo muestra el que pueden ordenarse desde la más fundamental a la más derivada y puede explicarse esta última en términos de la primera; o el que, en general, los avances en una rama se traducen en poco tiempo en avances en otra serie

de ramas. Por contra, la Biología no manifiesta una jerarquía teórica tan rica y articulada. Contiene numerosos conjuntos de enunciados generales que son llamados teorías y un número aún mayor de ellos llamados modelos. No obstante, a menudo se ha propuesto que la única teoría, en sentido estricto, de la Biología es la Teoría de la Evolución por Selección Natural de Darwin (y su sucesora la Teoría Sintética de la Evolución). Existen teorías y modelos de mayor o menor extensión en biología molecular, como el llamado dogma central, relativo a la replicación de ácidos nucleicos y su transcripción y traducción hasta proteínas, o como las teorías de la regulación génica, de la cinética enzimática, de la regulación de ciclos metabólicos o del plegamiento de proteínas. Pero muchas de estas teorías parecen reflejar la inclusión de la Física en la Biología y no son teorías distintivamente biológicas. Por supuesto, hay que considerar también la teoría de Mendel, las teorías genéticas herederas y una serie de modelos en ecología, etología, paleontología, embriología, desarrollo y fisiología. El conjunto de logros teóricos, sobre todo del último medio siglo, aunque no puede obviarse, no manifiesta la articulación con que se presentan las teorías físicas y esta diferencia necesita ser explicada, según Rosenberg. La propia teoría de la Evolución está rodeada de controversias, y no se alcanza acuerdo sobre cuál deba ser la expresión canónica de sus ideas centrales. Hay quienes la acusan de ser trivial por estar basada en un argumento circular. Otros, aceptando su legitimidad, le achacan que no pueda proporcionar, ni siquiera en principio, la potencia predictiva y explicativa de las teorías físicas. Las relaciones con la teoría newtoniana de muchas de las otras teorías físicas son claras, a menudo están formalizadas y son de carácter deductivo. En contraposición, aunque la teoría darwiniana parece unificar y proporcionar explicaciones a muchas de las disciplinas biológicas (como la sistemática, paleontología, morfología, embriología, etología y genética), las relaciones que se establecen entre una y otras carecen de la claridad y estructuración formal que se observa entre la teoría newtoniana y muchas de las ramas de la Física. Para ejemplificar lo dicho, Rosenberg alude a las relaciones entre la teoría evolutiva y la mendeliana: éstas no son simples, puesto que la segregación y reparto de caracteres mendelianos no es sólo una de las causas del cambio evolutivo, sino que también es uno de sus efectos. Esto indica que las relaciones entre las mencionadas teorías son circulares y no jerárquicas como ocurre en las teorías físicas. La diferencia en cuanto a número, formulación e interconexión entre las teorías biológicas y las teorías físico-químicas ha llevado a autonomistas y provincialistas a afirmar que la teoría biológica no puede entenderse del mismo modo que la teoría física en lo relativo a sus estructuras, las relaciones inter-teóricas y las evidencias en que se apoyan las teorías.

Otra de las cuestiones particulares que forman parte de la disputa sobre los

programas de investigación es la que se refiere a la forma lógica de las explicaciones en las ciencias. En Física, las teorías están compuestas de leyes; en Biología, en cambio, hay quienes dudan de que existan (o incluso de que se necesiten en absoluto) leyes en el mismo sentido del término que se aplica en Física. Esta controversia puede enterarse también como una parte de la discusión en torno al mecanicismo, ya que éste requiere que el comportamiento de los seres vivos esté gobernado por leyes causales o mecánicas. Sin embargo, las leyes biológicas se diferencian de las anteriores en la forma, en la manera de conectar objetos y eventos, en el contenido predictivo y en los vínculos que las unen a otras leyes y teorías. Se sostiene, así, que las leyes biológicas no pueden ser causales:

“...A physical law reflects the operation of familiar push-pull causal mechanism, instanced in the changes of position and momentum of balls on a billiard table (or molecules in a gas). But biological laws describe relations between goals, ends, purposes, and systems that function so as to attain them. The relationship between a goal and the behaviour that it explains cannot be causal in the same way that physical relations are causal, if only because later goals cannot cause the earlier events whose occurrence they explain. The explanatory laws of biology, accordingly, are not causal laws, or so it is said. This difference is said to be due to the fact that biological systems are not merely physical systems, but differ from them in being goal directed. Their goal-directedness is to be reflected and explained in so-called teleological or functional laws. And because the processes reported in such laws are not causal, they cannot be linked to the nonteleological, causal laws of physical theory.”⁵⁸

Los filósofos provincialistas, opuestos a esta visión que defiende las explicaciones funcionales, han tratado de analizar el significado de las leyes biológicas y sus términos con intención de probar que pueden expresarse como generalizaciones no teleológicas. De tener éxito, mostrarían que las leyes biológicas no son sino prácticas abreviaturas de las leyes físicas o bien formas provisionales útiles sólo hasta que se obtengan descripciones más precisas y los fenómenos biológicos puedan ser integrados en el cuerpo de la ciencia mecánica. Una buena parte de la discusión general sobre el futuro de la Biología se ha centrado, en efecto, sobre la posibilidad de que las generalizaciones distintivamente biológicas sean eliminadas o traducidas. Así, la diferencia entre la biología molecular y la química orgánica se reduciría a una diferencia de grado si las proposiciones biológicas pudieran traducirse, aun con incomodidad, a descripciones causales mecánicas. No obstante, algunos biólogos sostienen que, aunque la eliminación de la teleología es posible en principio, su inviabilidad práctica tiene serias consecuencias para los objetivos y posibilidades de la

58 Rosenberg, A. *The Structure of Biological Science*. Cambridge university Press: New York, 1985. pp 32.

Biología, que nunca tendrá las aplicaciones tecnológicas o la precisión predictiva de la Física. Por supuesto, hay autonomistas y provincialistas que niegan que las proposiciones teleológicas sean, ni siquiera en principio, bien traducibles a descripciones causales o bien eliminables. Este grupo sostiene que las proposiciones teleológicas manifiestan la gran diferencia existente entre Biología y Física. Tradicionalmente, los autonomistas explicaban la necesidad de las descripciones teleológicas aduciendo que los sistemas biológicos eran de hecho algo más que meros sistemas físicos o meros agregados de materia en movimiento. Habría un motivo metafísico detrás de la autonomía de la materia objeto de la Biología y ésta, a su vez, sería autónoma porque su objeto lo es. Los provincialistas parten del presupuesto de que los procesos biológicos son un tipo complejo de fenómenos físicos. Desde esta premisa, llegan a la conclusión de que la Biología no está bien establecida como ciencia natural, sus diferencias respecto a la Física se deben a deficiencias cuya subsanación alteraría radicalmente a la primera. La Biología es autónoma porque no está adecuadamente constituida y debería reemplazarse por un estudio de los seres vivos inspirado en la Física. Además de todas las cuestiones en debate mencionadas, hay discusiones respecto a determinados conceptos y términos que aparecen en la Biología pero no en la Física y la Química. La disputa sobre la teleología afecta a los clásicos términos de la teoría evolutiva como aptitud y adaptación, pero también a términos de la biología molecular usados en relación al DNA como información, error o reconocimiento. En resumen, entre la Biología y la Física hay diferencias aparentemente importantes al nivel del programa global de investigación, de la estrategia explicativa, de la forma y contenido predictivo de las teorías, de la naturaleza de las leyes y regularidades y del carácter y estatus de los conceptos individuales. Todas estas cuestiones forman parte del debate entre las posiciones autonomista y provincialista.

De entre todas las diferencias entre Biología y Física mencionadas, aquellas que sí aparentan ser de clase, pues afectan a los medios, métodos y estándares de investigación de un modo que parece reflejar objetivos distintos y concepciones inconmensurables, son las que se recogen en la suposición de que el esquema explicativo de la ciencia Física es mecanicista mientras que el de la Biología es propositivo, teleológico o funcional. Según Rosenberg, el mecanicismo sostiene, a grandes rasgos, que el comportamiento de un sistema depende exclusivamente de sus componentes posición y momento (o sus sustitutos mecánico cuánticos). El comportamiento de un sistema mecánico no es más que una función matemática de los valores de la posición y el momento de sus componentes. Esta concepción mecanicista ha permitido a la Física explicar una gran variedad de fenómenos. Quizá el caso

más renombrado es el éxito explicativo de la teoría cinética de los gases, donde la atribución de posición y momento a partículas inobservables permite dar cuenta de las relaciones entre la presión, la temperatura y el volumen de un gas. La postura opuesta al mecanicismo sostiene que las variables explicativas fundamentales de la Biología no pueden ser las de la mecánica newtoniana, pues el comportamiento de los sistemas biológicos no se explica por el comportamiento mecánico de sus componentes físicos. Por el contrario, la Biología explica a través del esclarecimiento de las necesidades, propósitos, objetivos o funciones a las que sirven el sistema en conjunto y cada una de sus partes; explica a través de conceptos que no tienen cabida en la Física. Así, los objetivos generales de ambas ciencias divergen: una busca la descomposición del fenómeno en sus partes componentes, mientras la otra trata de identificar una red funcional de la que un fenómeno dado resulta ser parte. En el mejor de los casos, cabe sólo asegurarse de que las concepciones de la Naturaleza y las explicaciones detalladas de biólogos y físicos mantengan consistencia lógica entre sí. Esta pretendida inconmensurabilidad no afecta al total de las subdisciplinas. Partes de la bioquímica son tan mecanicistas como partes de la química orgánica; y a la inversa, hay partes de la Física, como el electromagnetismo, que no implican explicaciones mecanicistas. Si bien Rosenberg considera cierto que los calificativos de mecanicista y teleológico reflejan una divergencia apreciable de tipo cualitativo entre Física y Biología, sostiene que lo que parece una diferencia estratégica fundamental es en realidad una concesión táctica a las dificultades prácticas del estudio de los sistemas vivos, por oposición a los sistemas físicos. El autor propone que la presunta diferencia cualitativa entre las ciencias, que las dos corrientes en disputa defienden, se compone en realidad de una o varias diferencias de grado, las cuales una vez identificadas, resultarán ser diferencias conmensurables y darán completa cuenta, tanto de la autonomía práctica de la Biología, como de su integración teórica con la ciencia física. Será necesario mostrar, en primer lugar, que las diferencias de grado o cuantitativas no son de tal magnitud como para resultar equivalentes a una diferencia de clase. A continuación, debe considerarse que algunas discrepancias en objetivos globales son perfectamente compatibles con una completa uniformidad en método y metafísica. Según esto, podría ser que autonomistas y provincialistas estuvieran en lo cierto respecto a las diferencias fundamentales que separan los objetivos de la Biología y la Física, pero que estén equivocados en cuanto a su análisis de los medios de las dos ciencias para alcanzar dichos objetivos. Podrían ser diferencias en los objetivos las que marcaran las diferencias en los medios y métodos que se emplean y, por tanto, las que dictaran las diferencias en el grado de generalidad y precisión que se juzga satisfactorio (no ya posible). Si esto fuera cierto, habría, en efecto, divergencias cualitativas entre las disciplinas, que determinarían las diferencias en los resultados que se

alcanzan, pero el análisis de provincialistas y autonomistas seguiría siendo erróneo, pues los logros de la Biología se obtendrían por medios similares a los de la Física.

II. REDUCCIONISMO EN BIOLOGÍA MOLECULAR Y EN GENÉTICA

Caracterización del reduccionismo biológico.

La presentación del modelo de estructura de los ácidos nucleicos de Watson y Crick estimuló una extensión sin precedentes del conocimiento de la química de la vida, lo que reavivó la convicción de que, en última instancia, todos los fenómenos biológicos podrán ser explicados de la manera más completa posible por las teorías sobre su constitución química. Dicha doctrina es conocida como reduccionismo porque sugiere que los sistemas biológicos no son más que sistemas químicos y que los descubrimientos, leyes y teorías biológicas se pueden expresar, justificar y sistematizar del modo más completo a través de su conexión con la ciencia física. Rosenberg considera que el reduccionismo se apoya en una visión de la Historia de la Ciencia según la cual ésta refleja el progreso en nuestra comprensión de la Naturaleza, de tal modo que la sucesión de teorías en Física, Química y más recientemente en Biología, es una sucesión de aproximaciones cada vez más cercanas a la verdad acerca del Universo. El método mediante el que se ha conseguido tal progreso es supuestamente la reducción de teorías: de teorías menos exactas a teorías más precisas, de teorías más restringidas a teorías más amplias, de teorías independientes y aparentemente diferentes a teorías unificadas. El ejemplo típico de este modo de progreso científico a través de la reducción es la historia de la mecánica. Se afirma que la mecánica newtoniana reduce los movimientos terrestres y celestes al demostrarse matemáticamente que las leyes de Kepler y Galileo son casos especiales que pueden deducirse de un conjunto único de leyes que gobierna el movimiento de todos los objetos del Universo. Desde entonces se ha demostrado la reducibilidad a la mecánica newtoniana de otros muchos avances de la ciencia física: la dinámica de fluidos, el movimiento armónico, la teoría cinética de los gases y partes de la termodinámica. Aunque ciertamente algunos fenómenos y teorías, como los de la óptica y el electromagnetismo no han sido reducidos, se asume que se trata sólo de una resistencia de carácter temporal. La relatividad y la mecánica cuántica no han contravenido el ideal de reducción y unificación de la ciencia física, ya que, por una parte, la mecánica newtoniana resulta reducible a estas nuevas teorías más amplias, penetrantes y precisas, de las que se presenta como un caso especial y, por otra parte, el mencionado ideal mueve en la actualidad la búsqueda de una tercera teoría que unifique a la mecánica cuántica y la teoría general de la relatividad. La mecánica cuántica es, por el momento, y desde el punto de vista reduccionista, la fuente última de las leyes que se descubran en química física, química orgánica y en el

estudio de las macromoléculas biológicas. Rosenberg identifica del siguiente modo algunas de las razones que se hayan tras la búsqueda de unidad en la Física. Primero, para él resulta obvio que las teorías físicas que un científico adopta deben ser lógicamente compatibles entre sí, no pudiendo tenerse como verdaderas o suficientemente confirmadas si son mutuamente contradictorias. Pero, además, los científicos tratan de encontrar una coherencia articulada y una relación activa entre las teorías, de modo que éstas deben contribuir a sostenerse mutuamente, bien mediante la derivabilidad de los principios de una a partir de las consecuencias de otra, o bien mediante la mejora de la precisión de las predicciones conjuntas sobre las separadas, al respecto de un mismo dominio descriptivo. Los científicos tratan siempre de evitar la compartimentalización de las teorías, buscando conexiones entre los conceptos de distintas teorías y entre las regularidades que dichas teorías expresan. La existencia y la significación de dichas conexiones se confirma cuando se lleva a cabo la reducción de una teoría a otra.

Desde posturas reduccionistas se interpreta que, a lo largo de la historia de la Ciencia, se ha ido estableciendo y perfeccionando una estructura jerárquica de las disciplinas y sus teorías. En los cimientos están las teorías de la microfísica y el espacio-tiempo, que aún han de ser unificadas; sobre ellas se encuentran la mecánica, la termodinámica y el electromagnetismo; por encima, aunque, a veces, inseparables de las anteriores, están las teorías de la química física y, sobre éstas, las de la química orgánica. En el siguiente nivel se hayan las teorías biológicas, cuya ordenación jerárquica interna resulta problemática. Una de las razones que pueden darse para explicar el conflicto dentro de la Biología es que las disciplinas de ésta están mucho menos desarrolladas a nivel teórico que las de la Física y la Química. De hecho, el reduccionismo propone que las disciplinas biológicas sólo conseguirán desarrollarse basándose en las teorías más avanzadas, que ocupan la base de la jerarquía, para reducir las teorías y fenómenos biológicos a los no biológicos, como ya ha comenzado a hacer parcialmente la biología molecular, cuyo éxito queda así justificado.

Los reduccionistas no pretenden que la Biología deba detenerse hasta que sus fundamentos químicos hayan sido establecidos: la Ciencia debe ahondar simultáneamente en todos los niveles en que pueda generar los patrones de conocimiento organizado que la constituyen. Pero, para el reduccionista, estos patrones no se dan por encima del nivel de la biología molecular y, si lo hacen, quizá no son reconocibles a menos que se les apliquen los conceptos y técnicas cuya coherencia con el resto de la Ciencia ya ha sido mostrada. La Biología solo podrá adquirir una estructura jerárquica de teorías propias en correspondencia

con una división natural de sus disciplinas a través del método reductivo. La estructura de la ciencia biológica se percibe como amorfa y, por eso, el reduccionista tiende a ser también provincialista: espera que la mayor parte posible de la Biología sea absorbida por la estructura teórica de una biología molecular asentada en principios físico-químicos. Mientras, aquellos aspectos que no puedan reducirse a proposiciones sobre la estructura e interacciones de las macromoléculas deberán ser tratados como científicamente improductivos, ya que su resistencia a la reducción es un indicativo de su incoherencia con el resto de la Ciencia: se les considera incluso vías muertas en la historia del progreso científico.

Bajo la interpretación de la historia de la Ciencia, desde posiciones reduccionistas, como un cúmulo de aproximaciones sucesivas a la verdad, hay, con frecuencia, un compromiso metafísico, el cual contribuye en gran medida al optimismo epistemológico y metodológico sobre el éxito continuado de la reducción de teorías científicas a otras cada vez más penetrantes y precisas. El reduccionismo está comprometido con la unidad de la Ciencia, la unidad de método y conceptos que han probado su éxito. Si el éxito metodológico requiere ser explicado, la manera más directa es recurrir a la convicción metafísica de que la materia objeto de cada una de las ciencias difiere no en sustancia sino sólo en organización. La estructura deductiva de la ciencia es un reflejo de la organización jerárquica de la materia, pues los patrones de organización de la materia en cada nivel no son sino la suma de patrones de organización en niveles inferiores. En concordancia, de la ciencia fundamental se derivan las subsecuentes ciencias del mismo modo que el comportamiento de la materia de nivel inferior da lugar a las regularidades que se manifiestan en niveles superiores. La metodología del reduccionismo se fundamenta en un materialismo metafísico. La creencia en la unidad metafísica y metodológica de la Ciencia permite la inferencia de que la reducción de las disciplinas biológicas se llevará a cabo indefectiblemente, ya que no hay obstáculo lógico que se interponga, pues, en última instancia, las proposiciones biológicas tratan sobre organizaciones complejas de moléculas, materia de la biología molecular y de la Química. El fallo en un intento de reducción es, por tanto, temporal, no definitivo, y se debe quizá a que se ha realizado prematuramente o a defectos en la teoría presuntamente irreducible. Rosenberg apoya este tipo de compromisos metafísicos y epistemológicos, a los que considera como los compromisos teóricos más generales del científico.

Éxitos del reduccionismo: estructura y función en la molécula de hemoglobina.

Según Rosenberg, la mayor parte de la bibliografía filosófica que aborda el

desarrollo y perspectivas de la biología molecular se ha centrado sobre la localización del material genético en el ADN, sobre el trabajo estructural de Watson y Crick; y sobre el descubrimiento de los mecanismos de transcripción y traducción desde ADN a proteínas. De acuerdo con esta selección de material de análisis, el triunfo del reduccionismo como estrategia científica en Biología se basa en la posibilidad de dar una explicación bioquímica sistemática y completa de la genética mendeliana. Rosenberg opina que, sin embargo, la confianza de los biólogos moleculares en el potencial del reduccionismo como verdad metafísica y estrategia práctica se apoya, más bien, en el modo en que la estructura química explica exhaustivamente funciones biológicas no genéticas como el comportamiento de las proteínas en general y de las enzimas en particular (incluida su acción sobre la propia expresión y regulación de los genes en tanto ácidos nucleicos). En el momento en el que el autor escribe sólo se han elucidado por completo, desde el punto de vista químico, las estructuras y actividades de unas decenas de enzimas, pero los biólogos moleculares creen que los mismos métodos que han servido para mostrar la capacidad de la química de explicar por sí sola la función biológica en estos casos, servirán para todos los miles de casos restantes.

Una de las proposiciones clave del reduccionismo en Biología es la de que “la función es consecuencia de la conformación (o estructura tridimensional de la macromolécula) y ésta viene especificada por la secuencia”. Es decir, la alineación unidimensional ordenada de los componentes atómicos de una molécula biológicamente significativa determina causalmente su estructura tridimensional, su forma o “conformación”; a su vez dicha estructura tridimensional determina causalmente sus efectos, y en particular, todas sus funciones biológicas. Y si todos los fenómenos biológicos son el resultado de la interacción de grandes agrupaciones de las moléculas biológicamente significativas, entonces la secuencia química lineal de los átomos que constituyen dichas moléculas es el determinante y la fundamentación explicativa última de todos los fenómenos biológicos. Para los reduccionistas, la dificultad de este último enunciado está en que ya presupone la atribución de propiedades biológicamente significativas, esto es, funcionales, a las células y los órganos, sin explicar, de hecho, en detalle físico, cómo ocurre esto. A este respecto es controvertido que el cuerpo y sus partes puedan ser descritos y explicados en términos de las secuencias de aminoácidos de las proteínas que los componen o en términos de los enlaces químicos entre los átomos y moléculas que componen las proteínas y otras macromoléculas de las que el cuerpo está constituido. En algunos casos, según resalta Rosenberg, la respuesta a esta controversia ha resultado favorable a la posición reduccionista. Las instancias positivas han llevado a generalizar las expectativas reduccionistas más allá de lo que los datos empíricos

actuales permiten hacer, lo que ejemplifica cómo los resultados científicos pueden apoyar una conclusión metafísica que a su vez estimule la prosecución de nuevos estudios.

Rosenberg elige el caso concreto de la molécula de hemoglobina para ilustrar de que modo el profundo conocimiento químico de la misma ha permitido dar una explicación física completa de cómo y por qué la sangre realiza sus funciones biológicas. La función fisiológica fundamental atribuida a la sangre, el transporte de oxígeno desde los pulmones al resto de tejidos, puede explicarse en base a la secuencia lineal de aminoácidos que constituyen la molécula de hemoglobina. Aún más, sobre dicha base pueden explicarse y sistematizarse una serie de regularidades de distinto rango que permanecían inexplicadas e inconexas. Cabe mencionar que el programa de investigación que ha culminado en este conjunto de reducciones no se originó con tal propósito explícito sino con el objetivo más limitado de establecer la estructura química de una macromolécula importante. Tras establecer dicha estructura, se planteó establecer las interacciones químicas que se dan entre las partes de la propia hemoglobina y entre ésta y otras moléculas. Finalmente, esta línea de investigación llevó, superando las expectativas, a explicaciones moleculares de la funcionalidad fisiológica de la sangre.

La elección de la hemoglobina como objeto de estudio se debe en parte al hecho de que es un constituyente importante de la sangre y, por lo tanto, candidata a jugar algún papel en la función sanguínea. Más importante aún que este motivo, en opinión de Rosenberg, es la posibilidad de aislar cantidades razonables de la molécula a partir de muestras de distintas especies y el que posea propiedades químicas que favorecen su análisis, como el hecho de que el estado cristalino de la hemoglobina es muy similar a su estado soluble. Gracias a estas facilidades fue una de las primeras moléculas de las que se estableció la masa molecular y la composición aminoacídica. En 1959, Max Perutz fue capaz de construir un mapa de cristalografía de rayos X de la hemoglobina. El mapa mostraba que cada molécula es un tetrámero, es decir, que está compuesta de cuatro subunidades, cada una de las cuales es un polipéptido (una cadena de aminoácidos unidos por enlace covalente peptídico). Cada polipéptido o “globina” rodea a un “grupo hemo” constituido por una molécula de porfirina que contiene un átomo de hierro. En una molécula de hemoglobina típica hay dos tipos ligeramente diferentes de subunidades, llamadas α y β hemoglobina, que se pliegan alrededor de sus grupos hemo de una forma diferente. No fue hasta mediados de la década de los 70 cuando se establecieron dos conclusiones importantes acerca de la forma o conformación de estas subunidades. La primera conclusión es que la forma de una subunidad de α ó β

hemoglobina está determinada de modo exclusivo por el orden de los aminoácidos que la componen, puesto que depende de las propiedades químicas de estos aminoácidos. Es decir, la forma de la subunidad puede deducirse, dada la secuencia de los aproximadamente 140 aminoácidos, y conociendo las propiedades químicas de éstos: su carácter hidrófobo, hidrófilo, su electronegatividad y el volumen que ocupan los conjuntos de átomos de sus cadenas laterales. Esta información se obtiene del análisis químico y de las teorías sobre el enlace químico de que dispone la química física. La secuencia de aminoácidos, conocida como “estructura primaria” define cómo se producirá su propio plegamiento espacial, cuyo primer nivel se conoce como “estructura secundaria” y se deriva de las fuerzas atómicas y no atómicas que intervienen, respectivamente, en el enlace covalente y en las interacciones electrostáticas débiles; fuerzas que determinan los ángulos de enlace, distancias de repulsión, etc. La segunda conclusión mencionada es que, pese a las notables diferencias en la secuencia de aminoácidos entre las subunidades α y β humanas y las de otras especies, las conformaciones de todas ellas son semejantes. Es decir, estructuras primarias muy diferentes dan lugar a estructuras secundarias muy similares. Aunque parezcan contradictorias, puede entenderse que esta observación confirma a la anterior, ya que, entre las distintas hemoglobinas, está conservada la identidad de nueve aminoácidos que son los que resultan clave, por su posición y por sus propiedades químicas, para determinar el plegamiento. El resto de posiciones de la molécula presenta variación en su composición de aminoácidos entre las especies, si bien dicha composición es coherente con las predicciones, de modo que un aminoácido polar es sustituido por otros del mismo tipo, etc. La estructura secundaria de la molécula, que se debe fundamentalmente, según lo visto, a la secuencia de los aminoácidos conservados, constituye un primer nivel de plegamiento espacial de la cadena polipeptídica, el cual, a su vez, se pliega de nuevo para dar una forma globular a la subunidad. Este segundo nivel de plegamiento o “estructura terciaria” es consecuencia de las interacciones químicas entre partes de la molécula distantes en la secuencia lineal. Un tercer y último nivel, la “estructura cuaternaria”, se refiere al resultado de las interacciones entre las cuatro subunidades del tetrámero que las mantiene unidas espacialmente. Todos los niveles de plegamiento se deben a interacciones que tienen lugar en función de las estructuras de orden inferior y, en última instancia, de las propiedades químicas de los aminoácidos ordenados en una secuencia determinada.

El mecanismo molecular de la funcionalidad de la hemoglobina se conoce desde mediados de la década de los 70 y la estructura cuaternaria puede considerarse la responsable directa de dicha funcionalidad; en otras palabras, la unidad de estructura y función se

manifiesta de modo más patente en el nivel de la estructura superior. Esta estructura superior, que ha sido generada por la primaria, basta para explicar las funciones más características de la sangre de mamíferos y también sus disfunciones cuando la estructura se altera. El intercambio gaseoso, en el que la sangre toma oxígeno (O_2) y cede dióxido de carbono (CO_2) y protones (H^+) en los pulmones para llevar a cabo el proceso inverso en los tejidos, fue ya descrito cuantitativamente por Christian Bohr en 1904 (se conoce desde entonces como “efecto Bohr”). Bohr mostró que la cantidad de O_2 que la sangre puede captar y retener es una función de la cantidad de oxígeno disponible (es decir, de la presión parcial de O_2). En los alveolos pulmonares la presión de O_2 es alta y la sangre capta una gran cantidad de éste, en los capilares sanguíneos la presión del gas es baja, y la sangre libera parte del O_2 previamente captado. Algún tiempo después, J.S. y J.S.B. Haldane mostraron que la capacidad de transporte de O_2 de la sangre es inversamente proporcional al pH o, lo que es lo mismo, a la concentración de H^+ y CO_2 en disolución. En los capilares, donde estas sustancias se acumulan como residuos, la sangre cede aún más O_2 del que se espera en función de su presión parcial. En los pulmones, donde la concentración de CO_2 decrece al escapar éste al medio, la capacidad de la sangre de transportar O_2 se incrementa.

La representación gráfica de la relación entre la capacidad de la sangre de retener O_2 y la presión del gas es una curva sigmoideal. Esto indica que, mientras la relación se mantiene lineal para valores de presión intermedios, para los valores muy altos la sangre puede captar más O_2 cuanto más transporta ya; a presiones bajas, cuanto más O_2 libera la sangre, más rápido se desprende del resto que retiene. La afinidad de la sangre por el gas, por tanto, es también una función de la cantidad del mismo que la propia sangre transporta. Se sabía ya que el transporte de O_2 por la sangre se lleva a efecto porque las moléculas del gas se unen a átomos de hierro en la hemoglobina. Dada la secuencia aminoacídica de la globina y la estructura química del grupo hemo, el efecto Bohr puede explicarse completamente. La forma sigmoideal de la curva de unión al oxígeno de la hemoglobina refleja un fenómeno que se conoce como “cooperatividad positiva” entre las subunidades con respecto a la actividad de la molécula, esto es, cada molécula de O_2 que se une a un grupo hemo, facilita la unión de más O_2 a las restantes subunidades. Esto indica que cada uno de los cuatro sitios de unión del oxígeno no es independiente de los otros. El mecanismo molecular subyacente ha podido ser elucidado. En 1967 Benesh y Benesh describieron cómo una molécula de 2,3-difosfoglicerato (DPG) se ubica en un espacio situado en el eje de simetría entre las cuatro subunidades de la hemoglobina. Dada la estructura química del DPG, pueden producirse interacciones electrostáticas con tres aminoácidos determinados en cada de las subunidades β . Estas uniones

hacen cambiar ligeramente la conformación de dichas subunidades, lo que, a su vez, modifica la conformación de las α hemoglobinas a ellas unidas. El resultado es una configuración espacial nueva en la que el átomo de hierro de cada grupo hemo se haya enfrentado a la cadena lateral del aminoácido histidina en posición 7, el cual dificulta espacialmente la unión de una molécula de O_2 . Aunque con menor probabilidad, la unión puede producirse, sin embargo y, en tal caso, el grupo hemo vuelve a su posición inicial, causando el cambio conformacional de las subunidades α y β , de tal modo que los aminoácidos cargados que interaccionaban con el DPG pierden proximidad a éste y, además, la cavidad interna que el DPG ocupaba reduce su volumen, con lo que dicho ligando es extruido. Al eliminarse el DPG, la conformación de la hemoglobina se modifica un grado más, de forma que ahora, en cada subunidad, el átomo de hierro está más expuesto al O_2 . Por lo tanto, el efecto de cooperatividad positiva se explica porque la oxigenación de una subunidad es causa de cambios moleculares en ella, los cuales se transmiten estructuralmente a las otras subunidades y debilitan la unión del DPG, el cual abandona la hemoglobina, permitiendo la unión de más O_2 . El ciclo se cierra en los capilares que irrigan el resto de tejidos, donde la liberación de O_2 de una subunidad de la hemoglobina genera en ésta cambios conformacionales que posibilitan que el DPG vuelva a unirse y dificulte la toma de O_2 . Un segundo mecanismo, que se combina con el de la unión de DPG, completa la descripción de la funcionalidad de la hemoglobina, también en lo relativo al efecto Bohr y los descubrimientos de los Haldane. El CO_2 y H^+ que se concentran en los capilares se unen en ese ambiente ácido a tres aminoácidos determinados en cada subunidad, lo que modifica su conformación, facilitando la unión del DPG y consecuentemente reduciendo la capacidad del hierro de los grupos hemo de unir O_2 . En los pulmones, en un medio más básico, la unión de CO_2 y H^+ se debilita y su liberación modifica de nuevo la forma de la macromolécula, induciendo la extrusión del DPG. El cambio conformacional de la molécula completa de hemoglobina, que determina su grado de oxigenación y, por lo tanto, su actividad funcional, se denomina efecto o transición alostérica. El fenómeno del alosterismo se da de forma generalizada en un gran número de enzimas cuya función se lleva a cabo gracias a ciclos de retroalimentación positiva y negativa como el descrito, según establecieron Jacob, Monod y Changeux en 1963. Los cambios reversibles en estructura molecular y función biológica son la clave de los mecanismos de regulación enzimática que dan el carácter biológico a los sistemas organizados propositivamente a nivel molecular.

Otros efectos conectados con el transporte de oxígeno en el adulto sano han podido ser explicados a nivel molecular con el mismo detalle, mostrando cómo fenómenos

relacionados funcionalmente tienen mecanismos subyacentes distintos pero igualmente relacionados. Por ejemplo, en un feto la presión de O_2 es igual en los pulmones y en el resto de tejidos, sin embargo, la sangre es capaz de llevar a cabo su función. El intercambio del O_2 por el CO_2 y H^+ se lleva a cabo en estas condiciones del siguiente modo. Se sabe que la sangre fetal tiene una afinidad más alta por el O_2 que la sangre adulta, lo que funcionalmente explica el papel de la hemoglobina en la transferencia de O_2 al feto, que puede tomar el gas de la sangre materna a través de la placenta. Se ha encontrado que las moléculas de hemoglobina constantemente liberan y reabsorben O_2 mientras viajan por el sistema circulatorio. En áreas de alta presión parcial de O_2 , las moléculas reabsorben el gas que liberan, mientras a baja presión, la liberación de O_2 induce, como se ha explicado, una pérdida de éste aún mayor, mientras que no se produce reabsorción. Esto es resultado del alosterismo y la cooperatividad positiva entre las subunidades, incluida la regulación por DGP, CO_2 y H^+ . La secuencia de aminoácidos de la hemoglobina fetal es lo suficientemente distinta de la adulta como para no unir DGP con tanta intensidad, de forma que, en la placenta, la hemoglobina fetal tiene una afinidad mayor que la adulta por el O_2 , por lo que absorbe el gas libre, induciendo la liberación de más y más O_2 a causa de las interacciones alostéricas de la molécula adulta. La identificación de los dos tipos de hemoglobina, fetal y adulta, llevó al descubrimiento de que los genes de la molécula fetal se vuelven inactivos poco después del nacimiento mientras los genes de la hemoglobina adulta se activan entonces. Este ejemplo se incorporó al estudio de cómo las proteínas producidas por un gen intervienen en la propia regulación de la actividad de éste a través de interacciones moleculares. Es otro tipo de ciclo de retroalimentación que juega también un papel en las funciones aparentemente dirigidas a un objetivo, las cuales pueden ser reducidas a dichos ciclos mecánicos.

Según lo expuesto, la biología molecular permite analizar el fenómeno de la respiración desde la explicación funcional en términos de intercambio de oxígeno y desechos, pasando por la localización del mecanismo en los glóbulos rojos y en la molécula de hemoglobina, hasta llegar a los meros cambios químicos cuyo juego da lugar a la teleología, la dirección hacia un objetivo, del sistema circulatorio. La estrategia científica consiste en mostrar cómo la secuencia especifica la conformación y cómo la conformación determina la función, de modo que la secuencia primaria de aminoácidos y las leyes de la Química juntas bastan para agotar los determinantes causales del fenómeno biológico. Los dos apoyos teóricos fundamentales de la química implicada son, por una parte, la teoría de L. Pauling del enlace molecular, que permite a la bioquímica especificar estructuras secundarias tridimensionales dada una estructura primaria unidimensional, y, por otra parte, el desarrollo

teórico del fenómeno del alosterismo por J. Monod, observando que las macromoléculas biológicas y, en especial, las enzimas y las proteínas de transporte, cambian reversiblemente su forma molecular como consecuencia de la interacción física con otras moléculas, de modo que los cambios conformacionales determinan la actividad, la función biológica. (De hecho, el alosterismo es una de las herramientas más potentes para explicar lo biológico en términos de lo químico).

El reduccionismo, en este caso, no está relacionado, según Rosenberg, con el intento de deducción de un conjunto de leyes a partir de otro, como suele presentarse en las reconstrucciones filosóficas. La reducción del fenómeno biológico de la respiración al fenómeno químico del alosterismo proteico se ha conseguido abordando un mecanismo particular de forma un tanto oportunista, ya que el estudio de la función respiratoria no se eligió como prioridad fundamental de una aproximación química a la Biología, sino que se llevó a cabo en función de la disponibilidad de hemoglobina, la puesta a punto de técnicas como la cristalografía de rayos X, los datos de Bohr y los Haldane o el desarrollo de las teorías de Pauling y Monod. De cualquier forma, no resta explicar nada fundamental sobre cómo se lleva a cabo el transporte de O_2 por la sangre. El fenómeno biológico ha quedado reducido al mecanismo químico, se ha demostrado que no es más que un conjunto de interacciones químicas entre partes determinadas de las macromoléculas. Debido a que se trata de un caso singular, los logros alcanzados no garantizan que haya un mecanismo químico para cada fenómeno orgánico, ni que el descrito sea el único posible para el transporte de O_2 . No obstante, la demostración parece generalizable a cualquier otro fenómeno funcional y a cualquier otro organismo. Aunque haya diferencias bioquímicas entre unos organismos y otros en la estructura y regulación de las enzimas, se considera que estas diferencias serán de grado sólo y no de clase. Sin embargo, el ingente número de estas diferencias bioquímicas entre organismos, su complejidad y la dificultad misma del estudio de la función de cada tipo de proteína hasta el nivel de su secuencia de aminoácidos, suponen serias trabas a las expectativas reduccionistas. Éstas vendrían a constituir más un programa filosófico que una metodología biológica. Rosenberg menciona cómo el equipo de F. Sanger necesitó seis años para obtener la secuencia primaria de la primera proteína que así se caracterizó, la insulina. Ésta es una proteína particularmente pequeña, relativamente fácil de extraer de una amplia variedad de mamíferos y que presenta funciones ya conocidas. Estas premisas especialmente favorables no se dan en la mayoría de proteínas y sobre todo en las enzimas que regulan funciones biológicas. Además, el procedimiento que usó Sanger está sujeto a errores cuya probabilidad aumenta exponencialmente con el tamaño de las proteínas.

Dificultades como las descritas para establecer la estructura primaria de las proteínas constituyen un obstáculo real a la reducción a corto plazo.

Perspectivas reduccionistas: la ingeniería genética

Las dificultades prácticas de una reducción de la Biología a biología molecular se consideran superadas, en muchos sentidos, gracias a la revolución tecnológica de la ingeniería genética. Su relevancia respecto a las tesis del reduccionismo biológico es comparable, en palabras de Rosenberg, a la del uso de computadoras en la reducción de la teoría atómica a la mecánica cuántica. La ingeniería genética proporciona, entre otros avances, un método fiable (y mucho más rápido que el análisis químico anteriormente mencionado) para establecer la estructura primaria de las proteínas. Se apoya en la capacidad de seleccionar secuencias o regiones concretas del material genético (por ejemplo secuencias que codifican una proteína de interés), y amplificarlas mediante clonación o mediante reacciones de polimerización en cadena. De este modo, se producen grandes cantidades de una secuencia de DNA específica, que puede ser analizada y empleada en nuevos tipos de experimentos, antes técnicamente imposibles, acerca de su estructura y función. La selección, la amplificación y el análisis de regiones codificantes del genoma resultaban en principio más complejas que la secuenciación directa de una proteína; ahora se han convertido en tareas rutinarias, gracias a una serie de estrategias de manipulación de los ácidos nucleicos que aprovechan propiedades funcionales de éstos y de las propias herramientas celulares, las enzimas (propiedades como las características de los procesos de desnaturalización y renaturalización del DNA, en los que las hebras complementarias se separan y unen en función de parámetros físico-químicos de la disolución en que se hallan, o propiedades como el reconocimiento específico de secuencias por parte de las enzimas implicadas en la replicación). Una de las maneras en que la ingeniería genética ataja el problema del análisis del material genético en relación a las proteínas codificadas parte de lo que Rosenberg identifica como punto intermedio en la cadena causal desde el DNA al producto proteico: se trata del resultado de la transcripción del gen, el llamado *RNA mensajero*, cuya secuencia, complementaria a la secuencia codificante del DNA, “transporta la información” hasta los ribosomas, donde es “traducida” por el *RNA de transferencia* a la secuencia de aminoácidos de la proteína que allí se sintetiza.

El primer paso del procedimiento de clonaje mencionado consiste en aislar todo el RNA mensajero (de un tejido concreto en el que el gen objeto se exprese) mediante técnicas bioquímicas que aprovechan, como factor selectivo, la presencia de secuencias características

comunes a todo RNA mensajero. A continuación, se emplea una enzima vírica, la *transcriptasa inversa* (cuyo aislamiento ha sido clave para el desarrollo de la ingeniería genética), capaz de utilizar este RNA mensajero como molde para producir grandes cantidades de DNA sintético (*cDNA*) que resulta ser copia del DNA transcrito originalmente. El paso siguiente es generar DNA recombinante insertando cada fragmento de cDNA en un plásmido, esto es, una molécula de DNA bicatenario circular, con replicación independiente, que se encuentra de forma natural en células bacterianas. La construcción de moléculas de DNA recombinante requiere la capacidad de “cortar y pegar” los ácidos nucleicos en lugares específicos de la secuencia, manipulación que puede llevarse a cabo merced al uso de las enzimas de restricción o endonucleasas de restricción (enzimas de las que se sirven normalmente las células para protegerse de la entrada de DNA extraño, como pueda ser el de un virus). Cada tipo de endonucleasa reconoce y corta una secuencia específica de unos pocos nucleótidos. Así, añadiendo una enzima de restricción concreta a disoluciones del cDNA y del plásmido, pueden cortarse ambos en lugares con idéntica secuencia, lo que permite posteriormente insertar el primero en el segundo, juntando ambos en disolución en presencia de una enzima *ligasa* que une hebras de DNA catalizando la formación de nuevos enlaces covalentes. Posteriormente, los plásmidos recombinantes se introducen en células bacterianas en cultivo, de modo que las bacterias, al reproducirse, multiplican con ellas el número de plásmidos que portan. Por lo tanto, los plásmidos y sus insertos resultan clonados. Por último, se aísla el DNA plasmídico junto con el del gen o fragmento inserto, el cual puede volver a escindir-se de su vehículo utilizando las enzimas de restricción.

La secuencia de bases de la región de DNA clonada puede ser determinada con relativa facilidad. Sanger, quién había secuenciado la insulina de forma directa, aminoácido a aminoácido, desarrolló en 1977 el método de secuenciación enzimático, que permite establecer la secuencia de bases de un fragmento de DNA. El procedimiento aprovecha las características funcionales de las enzimas polimerasas que intervienen normalmente en la replicación de los ácidos nucleicos sintetizando las hebras nuevas complementarias a las molde. La reacción fundamental está diseñada para que se sintetizen copias parciales del fragmento original que comiencen siempre por un extremo determinado y se interrumpan en distintos puntos de la secuencia, al alcanzar uno concreto de los cuatro tipos de nucleótidos. (Por tanto, es necesario llevar a cabo cuatro reacciones, una para cada tipo de nucleótido, o una reacción combinada a la que se apliquen ciertas técnicas de marcaje que permitan determinar en qué tipo de nucleótidos termina el fragmento). A continuación, los fragmentos sintetizados han someterse a electroforesis, técnica bioquímica que permite separar

macromoléculas en función de varios parámetros incluido el tamaño o peso molecular. De tal modo que el número de grupos de fragmentos separados por tamaño da el número de bases en la secuencia primaria y el orden en que se separan dichos grupos de fragmentos da el orden de las bases en la secuencia.

Según lo visto, la clonación y la secuenciación de un fragmento pueden llevarse a cabo sin saber el lugar exacto que ocupa el gen en el genoma, ni el tipo de proteína para el que codifica, ya que ambas técnicas se basan en el aislamiento del RNA resultado del proceso de transcripción del gen. Dado el tamaño del genoma y el número de genes que contiene, esta posibilidad tiene gran importancia práctica. Puede incluso usarse el cDNA para localizar la posición del gen original: marcando dicho cDNA radioactiva o químicamente y forzando la unión a su secuencia complementaria en el genoma, identificará la posición del gen en éste. En cuanto a la potencia de los métodos, la ingeniería genética permite secuenciar genes e incluso genomas enteros (una vez fragmentados y clonados). Y, obviamente, el conocimiento de la secuencia primaria del DNA permite deducir la estructura primaria de la proteína, puesto que se conoce el código genético de equivalencia entre los tripletes de bases y los aminoácidos a que serán traducidos. La secuenciación y clonaje se hayan, según Rosenberg, tanto en el núcleo de la revolución tecnológica de la ingeniería genética y la biotecnología, las cuales permiten la manipulación y obtención de productos biológicos inalcanzables por síntesis química, como en el núcleo de la revolución teórica que ha convertido el reduccionismo en una descripción literal y no retórica del método biológico. La rápida extensión de estas técnicas se haya en la base de la confianza del reduccionismo en la posibilidad de especificar el mecanismo químico que subyace a cualquier función biológica, esperanza que, en la actualidad, se plantea a medio plazo y no en el futuro lejano.

Antirreduccionismo y biología molecular.

Dados los logros arriba mencionados, el papel de la biología molecular se ve aún de forma totalmente distinta por reduccionistas y antirreduccionistas. Pero, en opinión de Rosenberg, las conclusiones de ambos a este respecto no son tanto el resultado de un análisis exhaustivo de las posibilidades y limitaciones de una aproximación molecular a los problemas biológicos, como el resultado de los compromisos filosóficos, metafísicos y epistemológicos ya mencionados anteriormente. El antirreduccionismo afirma que el conocimiento del nivel molecular, por muy completo que sea, no puede generar, justificar, explicar o reemplazar un conocimiento de los fenómenos biológicos. El caso del estudio de la hemoglobina

proporciona algunos argumentos en favor de esta conclusión. Como se vio, aunque la secuencia primaria de las subunidades de la hemoglobina determina la función del tetrámero al que dan lugar, sólo nueve de los 140 aminoácidos de cada subunidad están conservados entre distintas especies de mamíferos. Los 9 aminoácidos que no se modifican son los que mantienen la estructura secundaria y terciaria, lo que quiere decir que no hay una sola secuencia primaria concreta requerida necesariamente para llevar a cabo la función de la hemoglobina, de hecho, hay un gran número de secuencias alternativas que mantienen las mismas propiedades químicas. La estructura determina la función, si bien numerosas secuencias al nivel de la estructura primaria pueden generar las mismas estructuras secundaria y terciaria y la misma función biológica. En este sentido, la función de la hemoglobina es independiente de cuál sea la composición química concreta de la molécula. Este tipo de independencia aparece también entre otros niveles de organización funcional. Uno de los argumentos principales del antirreduccionismo dice así, precisamente, que la función es independiente de una estructura particular, por lo que puede ser identificada al margen de nuestro conocimiento de las estructuras implicadas; dicho conocimiento, si se alcanza, no sólo no incrementa la comprensión de la función sino que no es capaz de dar cuenta completa de ésta ni de reemplazar los conocimientos biológicos sobre la misma.

La explicación reduccionista sobre porqué hay nueve precisos aminoácidos conservados en la hemoglobina no puede afirmar que “éstos se mantienen sin cambios porque contribuyen a la forma precisa de la estructura secundaria, y, de este modo, a la función fisiológica del transporte de oxígeno”, ya que se trata de una explicación teleológica como las que aseguran la autonomía de la explicación biológica incluso al nivel de las moléculas. La descripción del carácter de la estructura primaria en términos de su contribución a un sistema complejo es exactamente lo que el antirreduccionismo asegura que el reduccionismo no puede proporcionar, por aludir a propiedades de los componentes que éstos ostentan a causa de las interacciones entre ellos dentro de un sistema complejo. Si hay una razón última de porqué esos aminoácidos están conservados, ésta es la selección natural. Las fuerzas evolutivas actúan sobre la secuencia de la proteína a través de un ciclo de retroalimentación que conecta, por medio del programa genético, los efectos de una secuencia proteica con los genes que la codifican. Según el antirreduccionismo, el proceso de selección natural no puede explicarse de forma reductiva, por lo que los avances en biología molecular han de continuar considerándose desde una perspectiva funcional y evolutiva que no puede sustituirse por planteamientos químicos. Incluso los mayores descubrimientos en biología molecular indican, según esto, la irreducibilidad de la Biología.

III. REDUCCIONISMO EN GENÉTICA

Genética mendeliana y genética molecular

Rosenberg señala que, frente a las divergencias sobre el significado del análisis molecular en Biología, el debate debe centrarse sobre un área tal que ambas posturas, reduccionista y antirreduccionista, estén de acuerdo en considerar que constituye un terreno de prueba válido y significativo de los aspectos en discusión: ha de ser un campo de la Biología lo suficientemente avanzado a un nivel no molecular como para que no puedan plantearse dudas sobre su cientificidad. El que ambas partes coincidan respecto a lo que constituiría una reducción de dicha área, requiere que ésta ostente considerable generalidad y al mismo tiempo precisión. Debe ser, además, relativamente central a la Biología, si las conclusiones que se alcancen han de tener peso respecto al debate entre reduccionismo y antirreduccionismo. La única área de la Biología que actualmente satisface estos requisitos, según Rosenberg, es la genética. Por este motivo, a pesar de los éxitos que han llevado a desentrañar los mecanismos moleculares de numerosas funciones biológicas, se ha considerado generalmente que la verdadera prueba para el reduccionismo está en la reducibilidad de la genética mendeliana a la biología molecular. La genética parece ser la disciplina biológica que se presta de manera más inmediata al análisis de la reducción científica según la concepción filosófica de ésta. Desde planteamientos filosóficos, señala Rosenberg, la reducción se refiere a relaciones entre teorías y no entre objetos, lo que se debe, en parte, al tradicional enfoque lingüístico de la filosofía de la ciencia, que deja el análisis del mundo a la ciencia en sí misma y, en parte, a la posibilidad de otorgar un sentido mucho más preciso a la reducción interteórica que a las proposiciones que afirman que una clase de cosas se reduce a otra clase de cosas más básicas. (Otra razón es que, tanto filósofos como biólogos, han de aceptar cierto tipo de reduccionismo en lo que se refiere a los objetos biológicos y a sus constituyentes químicos). En la genética se encuentran dos conjuntos teóricos y experimentales claramente distinguibles, uno molecular y otro no molecular, mendeliano. Los biólogos están de acuerdo en que dichos conjuntos teóricos y experimentales expresan regularidades causales bien confirmadas, y en que una de las teorías explica una parte de los mecanismos que dan lugar a las regularidades expresadas por la otra teoría, la cuestión es hasta qué punto estas regularidades están explicadas o son explicables por el nivel bioquímico.

La reducción de una teoría a otra, afirma Rosenberg, es una forma de explicación en la que la teoría reducida es explicada por la teoría reductora. Y la explicación se ha considerado en filosofía de la ciencia como un tipo de deducción, principalmente porque el hecho de que dos proposiciones satisfagan la relación lógica de la deducción es una cuestión objetiva, elucidable de modo fáctico. La explicación científica se considera compuesta de relaciones objetivas entre proposiciones, casi del tipo de demostraciones matemáticas. Como forma de explicación, la reducción debe ser deductiva también, y así la han tratado las reconstrucciones filosóficas de las grandes reducciones de la ciencia postgalileana. Según esto, el principal requisito para una reducción es que las proposiciones generales de la teoría reducida se deriven lógicamente de las de la teoría reductora. Si se asume que la teoría reductora, más amplia, contiene a la teoría reducida, más restringida, como un caso especial, lo anterior debe cumplirse. Las premisas particulares que se necesitan para llevar a efecto la reducción muestran, además, las diferencias entre las teorías, en especial, los refinamientos y correcciones que las distinguen. La segunda condición para la reducibilidad es, en realidad, una consecuencia lógica de la primera, pero se suele mencionar separadamente porque la mayoría de las dificultades y controversias se generan o concretan en torno a ella. Se trata de la necesidad de que los términos de la teoría reducida estén definidos o conectados sistemáticamente de alguna manera con los términos de la teoría reductora; ya que un conjunto de enunciados no puede derivarse lógicamente de otro a menos que los términos presuntamente equivalentes en los que están expresados tengan, de hecho, el mismo significado. El que en una deducción no se cumpla esta identidad de significados se conoce en lógica como falacia de la equivocación, la cual, dentro de un hipotético proceso reductivo, haría que éste no fuera tal, sino la sustitución o reemplazamiento de una teoría por otra. El requisito de que los términos de las dos teorías sean los mismos o de que, al menos, los términos de la teoría reducida estén conectados con los de la reductora puede satisfacerse con facilidad mediante cambios artificiales y triviales en el significado de dichos términos. Esto supone, obviamente, un problema, pues si los cambios destruyen el carácter de una teoría, deducirla de otra no probará nada. Las conexiones que se establezcan han de ser extensiones naturales y razonables de las teorías que intentan relacionar y han de responder a una motivación científica. Serán definiciones o expresarán relaciones factuales contingentes, pero deben ser coherentes y compatibles con el resto de la ciencia de un modo que pueda establecerse independientemente de cualquier propuesta de deducción de una ley particular a partir de otra. En la discusión sobre si la genética clásica es reducible a la molecular, es crucial determinar si las conexiones que deben establecerse son artificiales o naturales, si reflejan el carácter de los fenómenos o han sido forzadas para establecer una conclusión

meramente filosófica. Los antirreduccionistas argumentan que las leyes independientes y autónomas de la genética mendeliana y sus sucesoras actuales sólo pueden conectarse con las de la biología molecular si se imponen definiciones en términos moleculares a conceptos como *gen*, *fenotipo*, *dominancia*, etc. Según los autonomistas, estas definiciones no pueden justificarse independientemente de un intento artificial de deducir leyes de tipo mendeliano a partir de leyes moleculares, lo que pone de manifiesto la invalidez de la reducción.

Las consideraciones filosóficas sobre el reduccionismo en genética han abordado con insistencia la posibilidad de reducir las leyes mendelianas de la segregación y reparto independiente de caracteres. El que estas leyes puedan derivarse lógicamente a partir de los principios de la genética molecular tiene particular interés, dado que dichas leyes concuerdan precisamente con la concepción filosófica del tipo de generalizaciones que la investigación científica debe generar en Biología. Puesto que son cruciales para la explicación de la distribución y transmisión de caracteres fenotípicos, identificada en cruzamientos experimentales, en procesos de selección artificial y, con menor frecuencia, en poblaciones naturales, su expresión en términos de mecanismos moleculares mostraría la reducibilidad a bioquímica de los fenómenos observables implicados. Todos los biólogos concederán que la mencionada reducción se da de hecho, en un cierto sentido: los genes mendelianos están compuestos de largas cadenas de DNA, que, a su vez, constituyen los cromosomas, cuyo comportamiento en mitosis y meiosis genera los patrones de segregación de genes que Mendel descubrió. Sin embargo, no se ha establecido una conexión entre los datos moleculares y los mendelianos que lleve a la unificación y al aumento de coherencia entre distintas teorías que se requiere para poder hablar de reducción. Los antirreduccionistas insisten en que las teorías, leyes, conceptos y métodos de la genética mendeliana clásica y actual se mantienen independientes de los de la genética molecular, pues no son mejorados por ésta, aunque pueda establecerse una cierta conexión entre ambas. Y no es posible que dicha conexión tome la forma de una deducción completa, a partir de leyes sobre el material genético expresadas en el lenguaje de la biología molecular, de todas las generalizaciones de la genética mendeliana (en forma de teoremas o como casos especiales, o siquiera como aproximaciones). Los objetivos y métodos involucrados en unas y otras teorías son tan distintos que la deducción de unas a partir de las otras es impracticable o improcedente, según el antirreduccionismo.

El concepto de gen: gen mendeliano y gen molecular.

La posición reduccionista ha de conseguir establecer con todo el detalle posible una conexión sistemática entre las teorías genéticas referidas a distintos niveles de organización biológica para dar sustento a la propuesta general de unidad de la ciencia y de una jerarquía explicativa de las teorías científicas. Esta tarea se ve en principio facilitada porque las dos leyes mendelianas están expresadas en términos que no implican ni presuposiciones ni consecuencias sobre la estructura de las partículas hereditarias: describen el comportamiento de éstas, especifican su función, su papel causal en la herencia, pero no su composición o su estructura, que quedan totalmente indeterminadas. Las leyes mendelianas no suponen, por tanto, ninguna restricción a la descripción molecular de composición, estructura, localización y mecanismo de acción de los genes en el organismo. Para reducir las leyes funcionales a enunciados de biología molecular se requiere una descripción de las macromoléculas biológicas que llevan al comportamiento y efectos que las leyes mendelianas adscriben a los genes. Cuarenta años después del redescubrimiento de las leyes de Mendel se había alcanzado un gran nivel de conocimiento sobre la estructura y composición del gen mendeliano. Los genes habían sido localizados en los cromosomas, se disponía de mapas genéticos de éstos, se había analizado su composición e identificado al DNA como portador de la información genética. Faltaba la especificación molecular de los genes en el DNA, que es lo que en principio proporcionaron los descubrimientos de Watson y Crick. El problema no está resuelto, sin embargo: es necesario estudiar en detalle la construcción de las conexiones entre el gen mendeliano y el gen molecular, ya que de la naturaleza de las mismas depende la posibilidad de reducción. Rosenberg comienza el análisis considerando el concepto clásico del gen. El gen mendeliano se ha definido funcionalmente como la unidad más pequeña capaz de mutación, de determinación fenotípica (expresión) y de recombinación. En el curso de los intentos de reducción desde el gen mendeliano hasta el gen como polinucleótido, se pone de manifiesto que no es posible aislar una única entidad molecular que realice las tres funciones mencionadas por las que se caracteriza el gen. El autor señala como unidad de mutación el triplete (grupo de tres nucleótidos que codifica un aminoácido); indica que basta una secuencia de dos nucleótidos para que pueda haber recombinación; mientras se requieren aproximadamente entre 900 y 1500 nucleótidos para codificar un polipéptido completo y, por tanto, para que pueda haber expresión génica. Puesto que son tres cantidades diferentes de DNA las que realizan las tres funciones adscritas al gen mendeliano, cualquier descripción o definición de este último en términos moleculares tendrá que ser disyuntiva, según Rosenberg, consistiendo de un conjunto de alternativas. Toma a modo de ejemplo el gen mendeliano para pigmentación roja del ojo en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*). Como gen, controla la expresión de un carácter observable; es una unidad

hereditaria que puede mutar (a color blanco, entre otros); y puede sufrir recombinación con otros genes mendelianos. Una descripción molecular tendría que complicarse de este modo: “R es un gen mendeliano” equivale a “bien R es el número mínimo de nucleótidos que pueden sufrir recombinación entre hebras de DNA, esto es, dos nucleótidos. Bien R es el número mínimo de nucleótidos en el que la sustitución de una base producirá mutación y cambiará el mensaje genético, es decir, tres o más nucleótidos. O bien R es el número mínimo de nucleótidos que codifica un polipéptido (al que se puede considerar un fenotipo), o sea, 900 ó más nucleótidos”. Nótese que no es correcto identificar el gen mendeliano simplemente con la última disyunción, aunque describa una cantidad de DNA suficiente para la mutación y la recombinación, porque el gen mendeliano es, por definición, la unidad más pequeña de estas tres funciones. Según esto, la relación entre el término clásico y el molecular no es unívoca. El carácter disyuntivo de una definición molecular del gen mendeliano hace que la deducción de regularidades acerca de éste a partir de otras de tipo molecular sea muy complicada, aunque posible en principio. Sin embargo, la definición molecular dada no tiene uso real en Biología sino que es más bien una construcción filosófica, por lo que la laboriosa tarea de utilizarla como base de la deducción de leyes mendelianas puede ser cuestionada. De hecho, los reduccionistas no han utilizado una definición tal, sino que han interpretado que el desarrollo de la genética clásica ha supuesto el abandono de la noción de gen mendeliano en favor de otros tres conceptos: uno para cada una de las funciones atribuidas al gen. Se acogieron así a la terminología acuñada en los años cincuenta por Benzer, quien definía, en relación a montajes experimentales determinados, el “mutón”, como la unidad de mutación, “recón”, como la unidad de recombinación y el “cistrón” como la unidad de expresión. Mediante este reemplazamiento, puede establecerse una correspondencia unívoca entre cantidades de DNA y elementos con una función mendeliana. Las leyes mendelianas tendrían ahora una expresión relativa a la segregación y reparto independiente de cistrones, en lugar de genes, lo que aparentemente permitiría deducirlas de la teoría molecular. De este modo, es posible mostrar porqué las leyes constituyen buenas aproximaciones confirmadas en experimentos de cruzamientos y porqué necesitan ser corregidas cuando divergen los efectos de la expresión fenotípica, la recombinación y la mutación. La corrección de las leyes mendelianas es parte de un proceso de reducción apropiada de éstas. De hecho, ya se sabía que la ley del reparto independiente tiene que ser corregida por causa del fenómeno de ligamiento y que, aún así modificada, la frecuencia de recombinación requiere más ajustes: las razones detrás de estas correcciones y ajustes se conocen ahora en detalle. La mayoría de casos de reducción implican modificaciones semejantes. La capacidad de corregir la teoría mendeliana es una razón importante para aceptar la sustitución del gen mendeliano por

cistrones, mutones y recones, como un cambio científicamente justificado en el proceso de reducción a genética molecular. No obstante, una objeción significativa a esta sustitución, es que los nuevos términos no son ellos mismos moleculares, y no constituyen, por tanto, una reducción sino más bien un refinamiento de la noción mendeliana. Aunque se refieran a cantidades distintas de DNA, no proporcionan ninguna manera de dividir efectivamente el material genético en cistrones, mutones y recones. Estas divisiones se siguen llevando a cabo en función de los resultados de cruzamientos como los que sirven para caracterizar al gen mendeliano. Ya que los tres conceptos que reemplazan al gen continúan definiéndose en términos de recombinación, mutación y expresión, no tienen un contenido más bioquímico que el de aquél. Por consiguiente, aunque las nociones de Benzer constituyan un avance, no son suficientes para fundamentar una reducción. Se requiere una caracterización del gen o de sus sustitutos que sea enteramente bioquímica. Esto permitiría identificarlos en lo relativo a su estructura y composición. Se esperaría que así pudieran ser conectados con los resultados de los cruzamientos experimentales mediante generalizaciones, las cuales sostendrían la reducción de la genética mendeliana a la molecular.

Obstáculos para la reducción.

Actualmente, la relación entre las teorías mendeliana y molecular es demasiado indirecta e intrincada para poder construir las definiciones bioquímicas del gen requeridas para la reducción o para, siquiera, mostrar como podrían, en principio, construirse tales definiciones. Rosemberg considera especialmente problemática la forma indirecta de la relación. Por una parte, los conocimientos bioquímicos explican la composición, expresión y transmisión del gen mendeliano. El comportamiento del gen mendeliano da cuenta, a su vez, de la distribución y transmisión de los caracteres fenotípicos mendelianos que se manifiestan en los resultados de cruzamientos experimentales. La entidad de los genes mendelianos es en última instancia función de estos mismos cruzamientos pues los genes son identificados al discernir sus efectos, es decir, los fenotipos observados en los cruzamientos. Según esto, si la genética molecular ha de definir bioquímicamente al gen mendeliano y explicar su segregación y distribución, habrán de establecerse, en primer lugar, las conexiones con los caracteres fenotípicos. Sin embargo, no existe una conexión operativa entre los genes moleculares y los fenotipos mendelianos. Mientras el orden explicativo une las moléculas con los fenotipos pasando por los genes, el orden de identificación une las moléculas con los fenotipos y de éstos vuelve a los genes. Esta complejidad traba la utilización sistemática y teórica de las conexiones.

La complejidad de la implicación del control fenotípico en la noción de gen se pone de manifiesto en el concepto de complejo génico. Ya para Morgan estaba claro que fenotipos mendelianos como el color de ojo en *Drosophila* dependen de varios factores genéticos localizados incluso en cromosomas distintos. Así, un complejo génico, según terminología de Kitcher, es la cantidad de material cromosómico que determina un carácter fenotípico, como el mencionado color de ojo. El complejo, asociado a un conjunto de fenotipos observados en un cruzamiento experimental, puede ser dividido en un número indefinido de segmentos cromosómicos. El gen será un miembro de uno de los conjuntos alternativos en los que se puede dividir un complejo génico, en concreto será uno de los segmentos perteneciente a un grupo, tal que el número de segmentos que lo constituyen es igual o mayor que el número de caracteres fenotípicos detectado en el experimento. De modo que un complejo génico silvestre es un conjunto de segmentos cromosómicos que produce un conjunto de fenotipos normales. En este contexto, una mutación es un segmento dentro del complejo, que, junto con los otros segmentos dentro de éste, genera una alteración del fenotipo normal detectable en los cruzamientos. Si la recombinación no permite distinguir entre dos sitios mutados, se les asigna al mismo gen. Las nociones de gen y complejo génico dependen así de manera crucial de los resultados observables de la recombinación. Por lo tanto, la precisión con que se divida el material genético de acuerdo con estas definiciones está condicionada por el tipo de cruzamientos y el tipo de organismos en que se lleven a cabo. Los fenotipos que se reconocen a simple vista en *Drosophila* generan una división del material genético mucho menos fina que la que proporciona la identificación de distintas proteínas de la misma mosca.

Pero la naturaleza de las conexiones entre gen molecular y fenotipo es aun bastante más compleja de lo expuesto. La unidad de control genético desde una perspectiva molecular no puede definirse simplemente como la cantidad de DNA que genera una enzima o una proteína en general (incluso dejando a un lado el particular mundo de la genética vírica). En primer lugar, un número apreciable de genes no codifican RNA mensajero sino RNA ribosómico y RNA de transferencia, ambos involucrados en la síntesis del resto de proteínas en los ribosomas pero nunca traducidos en sí mismos a secuencia proteica. Por tanto, aunque estos genes moleculares no presentan una estructura distinta del resto de genes en el cromosoma, no pueden ser identificados con ninguna proteína. En segundo lugar, entre las distintas formas de regulación de la expresión génica, están las ejercidas por los llamados genes reguladores y por las secuencias reguladoras. Los primeros producen proteínas que se unen al DNA activando o reprimiendo la transcripción de otros genes. Las secuencias reguladoras, en sus distintos tipos, influyen en la transcripción de los genes al constituir los

sitios de unión en el DNA tanto de las enzimas RNA polimerasas que llevan a cabo la síntesis de RNA mensajero, como de otras proteínas necesarias para la actividad de las polimerasas y aun de otras proteínas reguladoras. Algunas de dichas secuencias reguladoras, del tipo de los *promotores* y *operadores*, pueden considerarse parte del gen sobre cuya transcripción influyen, pues ocupan una posición adyacente a la secuencia codificante; sin embargo, en ciertos casos, esta adscripción es problemática, ya que un mismo promotor u operador afecta a las secuencias codificantes de varias proteínas. Otros elementos reguladores, por su parte, se encuentran a una gran distancia en el cromosoma del gen sobre cuya expresión influyen. Las mutaciones en este heterogéneo conjunto de secuencias reguladoras producen fenotipos alterados equivalentes o indistinguibles en muchos casos de los que resultan de las mutaciones en los genes que dichas secuencias controlan. En resumen, pese a que genes y secuencias reguladores no puedan ser identificados como fuente de ninguna proteína o componente directo de un fenotipo, las mutaciones y la recombinación que en ellos ocurren tienen efectos específicos sobre las rutas biosintéticas tales que producen fenotipos mendelianos.

Otra dificultad en las relaciones entre gen molecular y gen mendeliano, proviene de la redundancia propia del código genético. Cada grupo de tres nucleótidos (codón o triplete) de la región codificante del gen especifica un aminoácido de la proteína codificada, pero hay 64 formas de combinar los cuatro tipos de nucleótidos del DNA en grupos de tres y sólo hay 20 tipos de aminoácidos, por lo que muchos aminoácidos se corresponden con dos, tres o cuatro codones sinónimos. Esto quiere decir que dos secuencias diferentes de DNA pueden dar lugar a proteínas idénticas, y también implica que algunas de las mutaciones en la secuencia del DNA no tienen efecto sobre la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada, (son las llamadas mutaciones silenciosas). Por tanto, si definimos el gen estructural (áquel que no es regulador ni generador de ARN de transferencia o ribosómico) como el determinante de una proteína, la caracterización molecular completa de ese gen será una amplia disyunción de secuencias genéticas alternativas, cualquiera de las cuales dará lugar a la misma secuencia proteica. Otra complicación pareja es que muchos genes se encuentran repetidos en el genoma, de modo que la alteración de uno de ellos podría no tener efecto detectable sobre el fenotipo mendeliano. La descripción molecular completa de la conexión entre un gen y el fenotipo mendeliano a que da lugar tendría que incluir todos los factores necesarios para la producción del producto proteico final, lo cual incluye, aparte del gen estructural, los genes y secuencias reguladores, los genes de enzimas implicadas en el procesamiento de los ácidos nucleicos en la replicación, transcripción, traducción, etc, a lo

que hay que añadir las disyunciones de secuencias alternativas posibles para cada uno de los determinantes mencionados. Además, la mayoría de los genes contienen regiones que no serán traducidas a la secuencia proteica: son los llamados intrones, que aparecen intercalados entre las regiones codificantes o exones. La transcripción del DNA origina un RNA inmaduro compuesto de intrones y exones. El RNA es procesado por enzimas que escinden los intrones y empalman de nuevo los intrones para dar lugar a un RNA maduro que será traducido a proteína. La posición de los intrones dentro de la secuencia codificante suele estar relativamente conservada, no así su secuencia, que es muy variable. Esto añade otra fuente de disyunciones a la descripción del gen. La complejidad de una descripción molecular completa de un gen para un fenotipo bioquímico se expande, de esta forma, mas allá de nuestra capacidad de operación. Esta descripción no puede expresarse o utilizarse para explicar la expresión, transmisión y distribución de los fenotipos.

Aparte de las complicaciones presentes en el DNA, pueden considerarse las relativas a las rutas biosintéticas desde el DNA, vía RNA, hasta las proteínas que se producen, los orgánulos celulares que éstas pueden constituir, las células, tejidos, órganos y funciones biológicas. Todas estas rutas son también disyuntivas. Desde un gen cualquiera pueden generarse decenas de rutas alternativas, entrecruzadas y solapantes hasta llegar a varios resultados fenotípicos. La mayoría de rutas biosintéticas, de hecho, responden más a la estructura de una red que a la de una cadena lineal, puesto que conectan muchas entradas con muchas salidas a través de múltiples rutas distintas, algunas de las cuales incluyen ciclos de retroalimentación positiva y negativa, interna a la propia ruta o de rutas suplementarias, complementarias o competidoras. Como ejemplo, Rosenberg se refiere al carácter “color de piel”: uno de los determinantes de este fenotipo es la dispersión de gránulos de pigmento de melanina. La dispersión de dichos gránulos está controlada en parte por una molécula muy importante, el AMP cíclico (adenosin, 3'-5' monofosfato), el cual es crucial no solo en éste sino en muchos otros procesos: es un mediador de los efectos intracelulares de, al menos, trece hormonas distintas, interviene en la degradación de glucógeno en el hígado, incrementa la producción de ácido clorhídrico por la mucosa gástrica, disminuye la capacidad de agregación de las plaquetas sanguíneas, etc. Constituye un nodo en cada una de las rutas que llevan a dichas funciones. Si se busca el origen inmediato del AMP cíclico, se hallan dos enzimas, la adenilato ciclasa, una enzima unida a la membrana plasmática que sintetiza el AMP cíclico y una fosfodiesterasa libre que lo degrada. Ambas enzimas son, ellas mismas, producto de rutas biosintéticas. La actividad adenilato ciclasa, por ejemplo, es inhibida por otro tipo fundamental de moléculas, las prostaglandinas, las cuales, a su vez, tienen otros

varios efectos: estimulan el flujo de sangre a distintos órganos, controlan el transporte de iones a través de membranas, y modulan la transmisión sináptica, etc. Mientras las prostaglandinas inhiben la formación de AMP cíclico, su propia síntesis está controlada por el precursor de aquel. El AMP cíclico se deriva del ATP (adenosín trifosfato), el cual es producido de varios modos, entre ellos, por degradación oxidativa de los ácidos grasos en la mitocondria. Las prostaglandinas se sintetizan a partir de ácidos grasos, de modo que la cantidad de ácidos grasos que se oxidan para producir ATP afecta a la cantidad del mismo disponible para sintetizar prostaglandinas. Por esta razón, trazar el carácter color de piel hasta sus causas bioquímicas y hasta los genes moleculares implicados supone abarcar varias redes interconectadas. En la mayoría de los casos dichas redes no serán ni necesarias ni suficientes para producir cada uno de los efectos macroscópicos finales, ni siquiera lo serán para muchos de los pasos moleculares intermedios. Las conexiones causales dentro del conjunto de genes moleculares que constituyen el complejo génico que controla un fenotipo son, por tanto, totalmente heterogéneas y disyuntivas.

La relación entre el gen molecular y el mendeliano no es, según lo visto, uno a uno, ni uno a muchos, ni siquiera muchos a uno, es una relación de muchos a muchos. Cualquier entidad identificada como un gen en biología molecular es el punto de partida de rutas divergentes con múltiples resultados, cada uno posiblemente identificado en genética clásica como un fenotipo. Y prácticamente cualquier rasgo identificado como un fenotipo, incluso con parámetros moleculares, es el resultado de rutas que comienzan en muchos genes moleculares distintos. Aunque podemos aislar un gran número de cadenas causales individuales entre segmentos de DNA concretos y fenotipos particulares, estas cadenas serán solo un parte de todas las conexiones existentes, serán descripciones incompletas, aisladas y particulares. Establecerán condiciones no suficientes causalmente, ni siquiera necesarias, sino sólo necesarias *ceteris paribus*, junto con un conjunto excesivamente amplio, para poder ser manejable, de otras condiciones.

Rosenberg concluye que no puede haber una derivación o deducción de regularidades sobre la transmisión y distribución de fenotipos, como las leyes de segregación y reparto independiente, por ejemplo, a partir de un enunciado completo de la genética molecular. La imposibilidad, según el autor, no es de tipo lógico sino debida a las limitaciones de nuestra capacidad de expresión y manipulación de datos: el número de las premisas moleculares sería inmenso y, además, éstas habrían de contener cláusulas de gran complejidad y extensión (puesto que tendrían que incluir disyunciones superpuestas en varios niveles). La

más sencilla deducción, a partir de premisas moleculares, que cumpla unos criterios mínimos de completitud tendría una extensión desproporcionada. La reducción completa sería inabarcablemente amplia.

Valor de las posibilidades de reducción

La reducción de la genética mendeliana a la molecular no consiste sólo en trazar todas las rutas que unen todas las macromoléculas relevantes desde el DNA hasta el fenotipo. Estas rutas suponen sólo la conexión de los genes moleculares con los fenotipos mendelianos. El objetivo es reducir regularidades sobre el gen mendeliano a regularidades sobre el gen molecular, y no reducir regularidades sobre los fenotipos a regularidades sobre el gen molecular. Son las regularidades sobre los genes las que han de explicar los fenómenos relativos a los fenotipos. Como hemos visto, los genes mendelianos se identifican y describen por referencia a los fenotipos, es decir, por sus efectos detectables en cruzamientos. En genética clásica los cromosomas no se dividen en función de estructuras, como los patrones de bandas de tinción, sino en función de las mutaciones y la recombinación puestas de manifiesto mediante cruzamientos experimentales. Estos experimentos se han hecho cada vez más sofisticados, permitiendo distinguir diferencias fenotípicas con resolución cada vez mayor, pero los datos que proporcionan se refieren siempre a efectos de genes mendelianos, los cuales se usan para explicar los datos. Identificar los genes de alguna otra manera supone, bien especificar su estructura y composición, o bien identificarlos apelando a otros efectos que no se manifiestan en los resultados de los cruzamientos tradicionales. Esto es lo que ha hecho la genética molecular, y así ha conseguido ampliar enormemente el conjunto conocido de determinantes genéticos de la distribución y transmisión fenotípica. Con ello, ha dificultado enormemente la extracción de regularidades que expliquen en la práctica lo que la genética mendeliana sí permite explicar. Para que una entidad pueda cumplir la función del gen mendeliano respecto a los fenotipos, tiene que ser aislada como el determinante del fenotipo. Aunque, por supuesto, la determinación fenotípica es sólo una parte del significado adscrito al gen mendeliano.

Mientras las descripciones moleculares de mecanismos subyacentes a un gen mendeliano particular constituyen grados máximos del conocimiento sobre los genes en el estado actual de la ciencia, no se puede esperar que una teoría genética molecular general pueda proporcionar una explicación sistemática del comportamiento del gen mendeliano, pues ésto sólo sería posible si la relación entre gen molecular y fenotipo fuera tan sistemática y

operativa como la de gen mendeliano y fenotipo. El gen mendeliano es fundamentalmente la unidad de control fenotípico y, por eso, su conexión con el gen molecular es tan impracticable como la de éste con los fenotipos mendelianos. En conclusión, la tesis de que es factible reducir, mediante deducción, la genética mendeliana a la molecular se ha de rechazar por la imposibilidad de cumplir los criterios de conexión entre los términos de las dos teorías. Las construcciones que pretendieran establecer las equivalencias entre el concepto de gen clásico y el bioquímico serían excesivamente extensas, generales y habrían de contener numerosas disyunciones y excepciones, de modo que no tendrían ningún sostén científico independiente del propósito de servir a la reducción formal de teorías, no tendrían contribución alguna al avance de ninguna de las disciplinas implicadas.

Rosenberg considera dos probables respuestas por parte del reduccionismo ante esta conclusión. Una de ellas se apoya en el argumento provincialista de que la imposibilidad de derivación lógica induce a poner en duda la científicidad de la teoría mendeliana. Si se comprueba que no puede unificarse con la biología molecular y, por tanto, con la ciencia física, habría de ser desechada. Como se vio, uno de los motivos principales tras el reduccionismo está en las concepciones sobre la estructura teórica de la ciencia, sobre su carácter acumulativo y su progreso. Desde estas concepciones, una teoría que no es capaz de manifestar coherencia activa con teorías más fundamentales, que comprenden explicaciones de los mecanismos subyacentes a la primera, es una vía muerta en la historia de la ciencia. Según lo expuesto hasta ahora, entre las dos genéticas no podría hablarse más que de compatibilidad lógica. Pero la demanda de que el conjunto de teorías científicas muestre la unidad de los fenómenos básicos comunes subyacentes a una disparidad de dominios exige una articulación entre teorías más profunda que la mera compatibilidad lógica. Sin embargo, no cabe esperar que los avances en biología molecular supongan desarrollo alguno para la genética mendeliana, más bien se espera que ésta quede obsoleta al mejorar el poder explicativo y predictivo de las nuevas explicaciones sobre la herencia. Las regularidades de que disponemos sobre genes y fenotipos mendelianos están afectadas por multitud de condiciones, excepciones y limitaciones, por lo que resulta lógico que no puedan subsumirse bajo regularidades moleculares libres de esas esas restricciones en cuanto a su verdad y generalidad. La imposibilidad de reducción sería para los provincialistas un buen argumento en favor del abandono de la genética mendeliana como vía muerta en el camino hacia una teoría general completa de los fenómenos biológicos a la que la ciencia de la Biología aspira. El provincialismo puede aceptar que los conceptos mendelianos hayan tenido una función heurística, pues pensar en términos de genes mendelianos y fenotipos fue un paso muy

importante hacia la aproximación correcta al fenómeno de la herencia, pero propone que, en la actualidad, han perdido su utilidad instrumental y sus deficiencias han quedado expuestas. El hecho de que las leyes de la segregación y reparto independiente de caracteres presenten tantas excepciones y no puedan encajarse en una red teórica más amplia que las haga derivar de principios más fundamentales revela que describen regularidades locales y restringidas. Son uniformidades incompletas, resultado de la operación de regularidades universales sin excepciones, que actúan a un nivel más básico. Una réplica inmediata a estas consideraciones, señala Rosenberg, es que el fallo de la reducción no desacredita a la teoría que no puede ser reducida sino a la tesis filosófica de la reducción. Las leyes de Mendel continúan siendo instrumentos heurísticos, esenciales para la práctica de la mejora genética de plantas y animales, el control de plagas y enfermedades y la conservación de especies y ecosistemas. Las aplicaciones prácticas de la genética mendeliana son más que suficientes para asegurar su posición en el edificio teórico de la ciencia biológica. Y aunque sus conexiones con la biología molecular no sean simples y no permitan establecer deducciones que sustenten la reducibilidad, es posible al menos formar explicaciones moleculares esquemáticas de las regularidades recogidas en las leyes de Mendel así como de las excepciones y casos a los que no se pueden aplicar.

La otra respuesta alternativa por parte del reduccionismo ante el fallo de la reducción es que el requisito de una deducción lógica no es estrictamente necesario y puede sustituirse por otras fórmulas. La complejidad expuesta por la biología molecular impide el que la reducción pueda llevarse a cabo de hecho pero no demuestra que dicha reducción sea lógicamente imposible en principio. El hecho de que las premisas de la deducción sean demasiado extensas y numerosas para ser manejadas en la práctica, y de que las conexiones entre términos moleculares y mendelianos no puedan ser utilizadas en el trabajo científico debido a su complejidad, no quiere decir que bajo una capacidad computacional mucho mayor que la disponible en mentes y ordenadores actuales no se pudiera llevar a efecto una reducción completa con todas sus cláusulas y que ésta no resultara unificadora y aumentara la coherencia del sistema teórico. La información manejada hasta ahora no puede garantizar ni desechar la mencionada posibilidad abstracta. En palabras de Rosenberg, los compromisos científicos con la finitud de la Naturaleza y con el determinismo proporcionan una razón para esperar que la derivación sea, no sólo lógica, sino también físicamente posible. (De modo semejante a cómo detrás de cada relación funcional yace una disyunción de relaciones causales que constituye su mecanismo). Si los compromisos metafísicos mencionados son correctos, las descripciones no moleculares de fenómenos están, a pesar de la autonomía

instrumental, construidas sobre un conjunto finito, aunque inmensamente grande, de disyunciones de fenómenos moleculares. Según esto, la reducción de la genética mendeliana a la molecular es posible, al menos en principio. La resistencia que la complejidad biológica ofrece a la reducción es una resistencia meramente práctica e instrumental, que no podemos superar debido a las limitaciones en nuestra capacidad de recoger y manipular los hallazgos y teorías de la biología molecular.

No hay, en todo lo dicho, consecuencias metafísicas o epistemológicas contrarias a los compromisos reduccionistas. Sus presupuestos metafísicos no se ven afectados por las limitaciones prácticas en nuestra capacidad de alcanzar conclusiones mendelianas a partir de premisas moleculares, como, a nivel epistemológico, tampoco se modifica la posibilidad abstracta de justificar las creencias mendelianas basándose en hallazgos moleculares. Por otra parte, aunque la posibilidad teórica de reducción no sea enteramente satisfactoria para los positivistas, es un serio obstáculo para los autonomistas epistemológicos. Aunque permite la autonomía práctica heurística, instrumental, de la genética mendeliana, proporciona una razón para esperar que las descripciones y explicaciones moleculares de ésta aumentarán en número y generalidad, sustituyendo más y más partes de la genética clásica. Aún más, aquellas partes que no sean reemplazadas no representarán diferencias insalvables entre la ciencia física y la de la vida, sino, más bien, impedimentos prácticos e instrumentales a la unificación científica.

Relación de superveniencia entre fenómenos mendelianos y moleculares.

La reducción de la genética mendeliana a molecular es posible, en principio, tanto lógica como físicamente, de acuerdo con las tesis sobre la finitud de la Naturaleza y sobre el determinismo con las que la ciencia está comprometida. Los filósofos reduccionistas han buscado una exposición más detallada del estado presente de esa posibilidad de reducción. De este modo, se han revisado los postulados reduccionistas para dar cabida a las complicaciones que resultan de los nuevos descubrimientos biológicos. Se han sucedido así distintas formulaciones de los postulados reduccionistas y distintos ejemplos que invalidan algún aspecto de ellas. A partir del requisito positivista de que las leyes sean derivables y los conceptos estén conectados explícitamente, se han ido añadiendo matizaciones a las tesis reduccionistas para intentar reflejar las relaciones reales entre la genética mendeliana y la molecular. En primer lugar se indicó la necesidad de corregir la teoría reducida antes de la reducción, pues se reconocía que las leyes de Mendel no se cumplen cuando se dan los fenómenos de sobrecruzamiento, recombinación y ligamiento. Aun cuando la teoría que se

pretende reducir no debe contener proposiciones cuya falsedad se haya probado, se señaló el riesgo de que la corrección de las leyes cambie su identidad y, en consecuencia, la necesidad de que la forma corregida cumpla un criterio de fuerte analogía con la forma original. Posteriormente la reducción pasó a considerarse como un largo proceso en el que se producen sucesivos cambios en ambas teorías, hasta que, en muchos casos, los dos programas de investigación implicados se fusionan dando lugar a un tercero. Desde esta perspectiva, la teoría bioquímica que trata de las rutas que unen genes y fenotipos mendelianos se interpretaría como una tercera teoría que elucida las conexiones entre las dos iniciales. La historia de la localización del gen en el siglo XX refleja para Rosenberg un proceso gradual en el que las dos teorías, clásica y molecular, se han influenciado mutuamente. En tercer lugar, los filósofos han tomado en consideración factores históricos y sociológicos, paralelos a las condiciones puramente lógicas, para intentar captar el propio proceso del cambio científico más que sus productos artificialmente estáticos. Según esta perspectiva, la reducción es una relación entre proyectos de investigación activos en lugar de una relación entre los conjuntos de enunciados que constituyen las teorías tratadas.

Si bien estas revisiones mejoran la comprensión filosófica de los cambios teóricos y la reducción tal como ocurren en ciencia, Rosenberg señala dos aspectos sesgados en ellas. Por una parte, todos estos estudios parten de la suposición de que ha habido y hay una reducción de la genética mendeliana a la molecular, y para poder dar cuenta de ella, todos llevan a una modificación de la concepción filosófica de la reducción. En este sentido, los filósofos están tratando una cuestión filosófica sin consecuencias o implicaciones metodológicas para la Biología, en el seno de la cual aun se discute si la mencionada reducción ha tenido lugar o no. Por otra parte, las consideraciones sociológicas e históricas que los filósofos han tenido en cuenta para recoger el carácter real del proceso reductivo no deberían influir sobre los científicos en términos del desarrollo de su investigación. Aún más, el tipo de reducción que los filósofos identifican en la Biología no corresponde con las cuestiones en disputa por los propios biólogos, como Monod y Crick en el lado reduccionista y Mayr en el antirreduccionista. La propuesta filosófica no trata ya sobre la Naturaleza de las cosas y las relaciones teóricas entre visiones alternativas de las mismas. Tomando parte en esta disputa, lo más que la filosofía reduccionista puede proporcionar es un enunciado preciso sobre la unidad metafísica de los objetos de la genética mendeliana y la molecular, enunciado sobre el que fundamentar la convicción epistemológica de que las derivaciones entre las teorías son, al menos en principio, posibles. Este enunciado, además, reflejará las relaciones entre teorías a distintos niveles del pensamiento biológico.

Rosenberg afirma que la relación entre fenómenos mendelianos y fenómenos moleculares es de superveniencia, en un sentido formal y especial del término. Los objetos y propiedades mendelianos supervienen a los moleculares, de modo que los últimos fijan completamente a los primeros, aunque no se puedan conectar entre sí de una forma operativa o practicable. La relación de superveniencia se ha definido en filosofía contemporánea como una relación entre propiedades y conjuntos de propiedades con las siguientes características:

- a) Si un conjunto de propiedades A superviene sobre otro conjunto de propiedades más básico B, entonces no hay dos objetos distintos que, compartiendo propiedades idénticas del conjunto de propiedades básicas B, puedan diferir en las propiedades del conjunto A que comparten.
- b) Si el conjunto de propiedades A superviene sobre el conjunto B, entonces, es posible que no haya propiedad del conjunto A que pueda ser definida o conectada de forma práctica con ningún subconjunto de propiedades del conjunto B.

El reduccionismo sostiene que los fenómenos mendelianos supervienen sobre los los fenómenos moleculares. Los objetos que no pueden distinguirse molecularmente, comparten exactamente las mismas propiedades mendelianas. Para desarrollar de un modo más formal su propuesta, Rosenberg, distingue los siguientes conjuntos de propiedades:

M: conjunto de propiedades mendelianas, esto es, conjunto de propiedades que hacen que un objeto sea un objeto mendeliano.

M': conjunto de todas las posibilidades lógicas de conjunciones y disyunciones de propiedades de M y sus complementarias (ausencia de propiedades).

M*: subconjunto de M' que contiene las descripciones más completas y exhaustivas que dan cuenta de los objetos mendelianos ("propiedades máximas"). Cada descripción contiene todas y cada una de las propiedades de M o sus complementarias. Cada objeto tiene una y solo una descripción M*.

N: conjunto de propiedades moleculares.

N': conjunto de posibilidades lógicas de agrupación de propiedades y ausencia de propiedades moleculares.

N*: subconjunto de N' que contiene las descripciones más completas (o propiedades máximas) de cada objeto molecular.

Para cada propiedad de M, hay una propiedad N* que da las propiedades moleculares que constituyen la propiedad mendeliana en cuestión. Debido a que el conjunto de propiedades N es tan grande, no podemos hacer generalizaciones universales que ligen cada propiedad M con una única propiedad de N*. De hecho, ni siquiera podemos especificar las descripciones en N*. La posición reduccionista diría que el número de propiedades que la biología molecular necesita utilizar para sus descripciones es finito, por tanto, hay una equivalencia entre cualquier propiedad mendeliana y una descripción molecular de N*. Para ejemplificar este supuesto, Rosenberg propone considerar la propiedad molecular “ser el gen para el pigmento rojo de los ojos de *Drosophila melanogaster*”, propiedad a la que llama R. Cualquier organismo que posea R, lo hace en virtud de tener una compleja disyunción de conjunciones de propiedades moleculares y sus complementarias. Esta disyunción será una propiedad máxima del conjunto N* a la que llamaremos P₁. Cualquier otro organismo con P₁, tendrá también R, aunque puede haber organismos con R que no tengan P₁ sino otra propiedad molecular máxima P₂ ó P₃. Si el conjunto N es finito, entonces N* también lo es, y puede decirse: P₁ ó P₂ ó P₃ ó...ó P_n → R. Pero también podemos establecer que R → P₁ ó P₂ ó...ó P_n. Por lo tanto: R ↔ P₁ ó P₂ ó ...ó P_n. [1]. Es decir, si un organismo tiene una microestructura molecular dada, cualquier otro organismo con esta microestructura tendrá las mismas propiedades complejas no moleculares. El antirreduccionismo acepta esta proposición, ya que negarla es negar la uniformidad de la naturaleza en un nivel tan fundamental que la sistematización científica a cualquier nivel se vería amenazada. Sin embargo, el antirreduccionismo sostiene que esta proposición es compatible con la irreducibilidad de propiedades de nivel superior a propiedades de niveles inferiores. Rosenberg considera que la admisión del determinismo en [1] implica que hay una relación sistemática de tipo reductivo entre teorías sobre diferentes niveles de organización.

La superveniencia de teorías corresponde a la superveniencia de las propiedades a que dichas teorías hacen referencia. Si el número de propiedades al que alude una teoría básica es finito, entonces existen equivalencias entre propiedades mencionadas en la teoría derivada y propiedades que pueden construirse dentro de la teoría básica. Estas equivalencias son suficientes para sostener la reducción cuando su número es pequeño en relación a las capacidades de expresión y cálculo y en relación a la precisión y completitud de las teorías. En Biología, el conjunto de las propiedades moleculares se ha incrementado mucho más rápidamente que las capacidades computacionales y de expresión, lo que hace insuperables las dificultades prácticas de la reducción. Es posible que en un futuro próximo las capacidades de manipulación aumenten respecto a la cantidad de propiedades moleculares, permitiendo

eliminar este obstáculo.

La superveniencia de la genética mendeliana sobre la molecular revela el carácter de los compromisos metafísicos del reduccionismo y también sus consecuencias epistemológicas. Precisa también el sentido instrumental y heurístico que los reduccionistas dan a la de reducción. La suposición de la finitud de la Naturaleza equivale en este caso a la creencia de que el número de propiedades moleculares de los organismos es finito, creencia que resulta mucho más conveniente que su alternativa. El determinismo asumido corresponde aquí a la aceptación de la superveniencia, la convicción de que no hay dos cosas que puedan ser exactamente iguales en micropropiedades y a la vez diferir en sus macropropiedades. Si se aceptan estas dos proposiciones, se ha de concluir que no hay obstáculo epistemológico a la reducción de la genética mendeliana a la molecular. El único problema es la complejidad de los objetos (el número de propiedades que manifiestan) en relación a nuestra capacidad para expresar y manipular los símbolos que representan dichas propiedades. Por eso, no podemos construir las equivalencias que la superveniencia implica y, consecuentemente, no podemos realizar las derivaciones esperadas. Aunque éstas se llevasen a cabo, no obstante, la teoría derivada, reducida, podría mantenerse viva. Esto es lo que sucede en Física. La mecánica newtoniana ya no se considera una teoría fundamental y, tanto su aplicabilidad como sus excepciones, se explican a través de su corrección y derivación de las teorías de la relatividad y cuántica. Sin embargo, para la mayoría de usos, en el sistema solar y alrededores inmediatos, a velocidades bastante inferiores a la de la luz y para cantidades de energía por encima del cuanto, la mecánica newtoniana es insustituible como instrumento de predicción y explicación. Algo semejante podría ocurrir con la genética mendeliana o con otros conjuntos teóricos bien articulados pertenecientes a la Biología. En este sentido, Rosenberg concede parte de razón a la postura de Mayr, aunque matiza la fuerza de su conclusión sobre las limitaciones de la reducción y rechaza algunos de sus argumentos. Mayr insiste en que los procesos en un nivel superior son en gran medida independientes de los procesos en niveles inferiores, pero el reduccionista puede refutar tal afirmación, los niveles superiores son de hecho totalmente dependientes de los inferiores, el problema es que dependen de una cantidad desmesurada de variables de los niveles inferiores, y es esto lo que impide la reducción.

Si el intento de derivar la genética mendeliana de la molecular sería estéril actualmente, cabe plantearse si tendría sentido que los genetistas se esforzaran por eliminar los obstáculos existentes para la reducción, si deberían tratar de establecer las propiedades máximas moleculares que se requieren para la conectabilidad entre teorías. La única razón

para hacerlo sería que así mejorara la precisión predictiva y la aplicabilidad práctica de la teoría mendeliana, es decir, que con las correcciones implicadas en el proceso reductivo se revelen o se añadan mejoras instrumentales. Alternativamente, si hubiera evidencias que sugiriesen que los fenómenos mendelianos no radican sólo en las interacciones moleculares y, por lo tanto, no supervienen sobre fenómenos moleculares, sino que requieren también de la actuación de otras fuerzas, el intento de reducción sería una manera de identificar esas fuerzas externas a la genética molecular, que deberían aparecer allí donde la reducción falle. Siendo las dos razones mencionadas poco probables, no hay motivos para que la reducción sea un objetivo directo de los biólogos. Incluso si se llevara a efecto, sería un subproducto de los intentos de resolver problemas menos formales y más materiales en genética. Así, como dice Mayr, el reduccionismo, en tanto prescripción metodológica, no es un fin en sí mismo. (Aunque normalmente no se presenta como tal, indica Rosenberg, sino como medio de mostrar y mantener la unidad de la ciencia). La reducción comparte su objetivo con la investigación científica en general: profundizar en las explicaciones y extender el alcance y precisión de las teorías, contribuyendo a una mejor comprensión de la Naturaleza. Pero para que la reducción pueda servir a su propósito, la teoría objeto ha de haber alcanzado un estado definido de su desarrollo, estado que se caracteriza por haber alcanzado cierto poder predictivo y por la aparición de impedimentos a la expansión de dicho poder. Mientras la teoría que se propone reducir no presente un estado como el descrito, el reduccionismo puede ser inútil o engañoso, como señala Mayr. Rosenberg afirma que, a este respecto, la genética molecular ha alcanzado en algunas áreas el estado que permite su reducción, mientras en otras ésta no es posible.

El hecho de que los fenómenos mendelianos supervengan sobre las interacciones moleculares lleva al tipo de desconexión entre función y estructura que los antirreduccionistas señalan, por ejemplo, en el caso de la molécula de hemoglobina y en cómo ésta no se ve afectada por una considerable variación en su secuencia, con excepción de nueve aminoácidos cruciales. Esto hace a la función de toda la molécula independiente de muchos detalles de su estructura. En términos de la reciente discusión, la función de la molécula es el resultado de que ésta tenga un número finito pero muy grande de disyunciones de diferentes secuencias, todas las cuales tienen ciertos rasgos químicos en común. Conociendo las propiedades químicas relevantes de los 20 aminoácidos, y habiendo diseccionado los mecanismos moleculares de la hemoglobina, es posible acercarse a la construcción de equivalencias completas entre la propiedad de ser una molécula de hemoglobina y la propiedad de tener una u otra secuencia primaria. De este modo la función sanguínea de transporte de O_2 , CO_2 y H^+

se reduce a bioquímica y los postulados reduccionistas se ven confirmados en la práctica y no sólo en teoría. Pero la generalización de este éxito particular posibilita explicar la autonomía de los distintos niveles de organización en varias áreas de la Biología. Con frecuencia las generalizaciones sobre los organismos o sobre sus partes no tienen explicación inmediata en términos de generalizaciones sobre sus constituyentes, incluso aunque éstos se conozcan en detalle. Una razón de esto es la complejidad del modo en que los constituyentes se estructuran para constituir el elemento de nivel superior, otra razón es la aparente insensibilidad del elemento a los cambios en sus partes constituyentes. Esta insensibilidad o resiliencia se espera porque muchas de las alteraciones o cambios en los componentes aún permiten que el todo mantenga la clase de propiedades máximas subyacentes a las que equivalen sus propiedades supervenientes. La complejidad, por otra parte, se espera cuando quiera que el número de propiedades que caracterizan a los constituyentes y al todo que componen es tan grande que el establecimiento de las equivalencias correspondientes escapa a nuestra capacidad o a nuestras necesidades. Para concluir, Rosenberg señala la confluencia de los problemas de la reducción y la teleología: ambos reflejan la superveniencia de fenómenos a un nivel sobre fenómenos a otro. De modo que las atribuciones funcionales en Biología supervienen sobre la disyunción de sistemas organizados que las constituyen. Por lo tanto, no se puede esperar que estas atribuciones sean eliminadas en favor de descripciones no funcionales de dichos sistemas constituyentes. La Fisiología permanecerá en muchas áreas autónoma respecto a las descripciones de fenómenos moleculares sobre los que superviene. El estudio mendeliano de las poblaciones no será reemplazado por sustitutos moleculares. Esto será cierto aunque en cada uno de los casos el primer nivel de organización aludido no sea más que la agregación del segundo nivel.

CONSIDERACIONES FINALES: M. SIMON y A. ROSENBERG ANTE EL PROBLEMA DE LA REDUCCIÓN Y LA AUTONOMÍA BIOLÓGICA

En lo relativo a la caracterización de la Biología como ciencia, me parece importante señalar el acierto de Simon en considerar, en contradicción con las propuestas más restrictivas sobre la naturaleza de la Biología, que ésta trasciende el carácter de la mera descripción y constituye realmente una disciplina teórica. Tal como dice el autor, la Biología es teórica porque los requerimientos de orden e inteligibilidad obligan a imputar propiedades no observables y subestructuras a los sistemas descritos. El modelo de gen constituye, en efecto, un buen ejemplo en apoyo de esta posición. En cuanto al entramado o estructuración teórica de la Biología, coincido en considerar que sí existe una base o marco común, un núcleo articulador y sistematizador de todas las disciplinas de la Biología: la Teoría Evolutiva. Aunque el autor mantiene que el grado de sistematicidad de la Biología es en todo caso muy inferior al de otras ciencias, afirmación que, en mi opinión, no justifica de modo suficiente.

Asimismo, creo muy acertadas las observaciones de Simon sobre la existencia de un notable componente descriptivo en la Física y la Química, el cual puede considerarse incluso como perteneciente a la Historia Natural. De modo que Física, Química y Biología contienen partes explicativas y partes descriptivas, y las posibles diferencias en ese sentido no son cualitativas sino de grado. En efecto, creo que la Física y la Química también clasifican y describen objetos del mundo natural y me parece muy difícil negar el valor explicativo que tienen la Teoría Evolutiva, las formulaciones genéticas, fisiológicas, ecológicas, etc., independientemente de que las explicaciones proporcionadas se ajusten a uno u otro modelo formal o tengan un carácter más o menos parcial que el de las explicaciones de otras ciencias. Por añadidura, las propias nociones y categorías que, desde la Filosofía, definen la explicación son permanentemente revisadas y depuradas, procesos éstos en que se reflejan, entre otras, las pugnas entre posiciones restrictivas y posiciones inclusivas.

Con respecto a la universalidad de la Física y la Química frente a la circunscripción y contingencia de la Biología, estoy de acuerdo con Simon en señalar el problema de los límites de aplicabilidad y el problema de la falsación y subsecuente corrección, que, como él dice, se

dan permanentemente en la Física y la Química. Creo que es cierto que la Biología podría dar a sus proposiciones formulaciones formalmente universales mediante la inclusión de condiciones límite de aplicabilidad, que pueden plantearse de modo tal que se elimine toda excepción. No hay que olvidar que las leyes de la Física y la Química son válidas sólo para sistemas definidos y en unas condiciones precisas fuera de las cuales la ley ha de modificarse o ajustarse o es directamente inaplicable. Por este mismo motivo, me parece injustificado considerar a las proposiciones biológicas como meras generalizaciones, por oposición a las verdaderas leyes físico-químicas y, como Simon, rechazo esta distinción, considerando que no hay diferencias lógicas entre unas y otras.

La postura de Rosenberg respecto a la posición de la Biología entre las otras ciencias coincide con la de Simon: las diferencias que se encuentran no afectan a la cientificidad de la aquélla. Estoy de acuerdo con su análisis, basado en la comparación entre Biología y Física, del que obtiene la conclusión de que las diferencias señaladas comúnmente son de carácter cuantitativo más que cualitativo, por lo que no se puede fundamentar sobre ellas la existencia de una discontinuidad esencial entre las dos ciencias. Habría así diferencias no radicales en cuanto al alcance y papel de la experimentación, en cuanto al nivel de articulación y jerarquización entre teorías, en cuanto a la forma lógica de las explicaciones, etc. Creo que, efectivamente, el análisis de cada una de estas cuestiones descubre en ellas una gradación relativamente continua a lo largo de la cual se ubican las distintas disciplinas. Comparto la observación de que la forma lógica de las explicaciones, sin embargo, parece apuntar a una diferencia que puede ser considerada cualitativa, pues las leyes causales físicas responden a una concepción mecanicista mientras que las generalizaciones biológicas responden a una concepción teleológica, presentándose estas concepciones como inconmensurables. Me parece válida la interpretación que ofrece Rosenberg, para quien se trata, simplemente, de formas que obedecen a distintos objetivos de análisis, uno lleva a la descomposición en partes componentes y el otro busca la integración de una parte en una red más amplia. Según él, son estas divergencias en objetivos las que marcan las divergencias en métodos y resultados, sin implicar diferencias metafísicas en la materia objeto de las ciencias, ni diferencias epistemológicas en la forma de conocimiento. En este aspecto, manifiesta Rosenberg desacuerdo con las posiciones que él llama provincialista y autonomista, las cuales sí encuentran divergencias epistemológicas sustanciales entre Física y Biología, sobre las que basan y justifican sus propuestas para el futuro de esta última. Este desacuerdo recibe un apoyo consistente, en mi opinión, en el análisis que realiza posteriormente sobre el caso del estudio molecular de la estructura y función de la hemoglobina, que ejemplifica claramente la

reducción de una explicación teleológica a una explicación mecanicista. La posibilidad de esta reducción, implica, desde mi punto de vista, que no puede sostenerse la inconmensurabilidad de las concepciones mecanicista y teleológica, entre las que creo que se continuarán hallando traducciones válidas y significativas. A través de una argumentación muy distinta, pero que valoro como igualmente acertada, Simon llega a una conclusión paralela que mantiene, por una parte, la compatibilidad lógica del mecanicismo biológico con los enfoques teleológicos y funcionales y, por otra, la inconsistencia de las llamadas propiedades emergentes que se esgrimen como razón de la insuficiencia del análisis mecanicista.

Entre los aspectos directamente relacionados con la autonomía de la Biología y a su reducibilidad a Física, Simon considera la sistematicidad y la axiomatización, como condiciones previas para que se den las otras dos características mencionadas. En mi opinión, Simon da por supuesta la insuficiente sistematicidad de la Biología sin desarrollar la cuestión. Aun asumiendo dicha escasa sistematicidad, creo que ésta está más relacionada con el “desarrollo” teórico que con la autonomía teórica, la cual, a mi parecer, alude a la independencia de los conceptos y formulaciones y no tanto a su estructuración. Y, en todo caso, creo que sí pueden encontrarse unos principios fundamentales biológicos relativos a organización, función y evolución, probablemente, y a los cuales la Teoría General de Sistemas de von Bertalanffy⁵⁹ no aporta sino una estructura formal que amplía las posibilidades de matematización. Por lo tanto, estoy en desacuerdo con la postura de este último autor respecto al papel central de la Teoría General de Sistemas en Biología; opino que juega más bien el papel de una herramienta, como los desarrollos matemáticos en la Física. La sistematización de la Biología no dependerá tanto de la incorporación de la teoría de von Bertalanffy como del establecimiento de la jerarquía y relaciones entre las propias proposiciones biológicas. Coincido, no obstante, en que la sistematicidad es uno de los factores que permiten o favorecen el que se pueda llevar a cabo una reducción formal de teorías, aunque no es totalmente determinante a la hora de establecer las correspondencias apropiadas entre conceptos de la ciencia reductora y la reducida. En segundo lugar, las exigencias de axiomatización que Simon propone como pre-requisito, bien para la autonomía teórica o bien para la reducibilidad, me parecen excesivas, puesto que ninguna ciencia experimental está de hecho axiomatizada en su totalidad; por estos motivos, creo que deben de buscarse formas más flexibles de plantear las posibilidades de reducción. Sí estoy de acuerdo con la postura de Shaffner de que el intento de axiomatización y reducción formal

59 Bertalanffy, Ludvig von. *Problems of Life*. New York: John Wiley and Sons, 1952.

como ejercicio de análisis puede aportar mucha información sobre la naturaleza de las ciencias y sus relaciones mutuas.

Si la cuestión de la reducción se plantea en los términos de una reducción formal, acepto, en cualquier caso, la afirmación de Simon de que la Biología no está suficientemente axiomatizada como para poder derivar lógicamente y formalmente sus proposiciones a partir de las de la Física y la Química y, por consiguiente, según este criterio no reúne en la actualidad las condiciones para ser reducida formalmente. Y así, en este sentido, coincido en que la Biología puede considerarse autónoma, en tanto las proposiciones sobre sistemas biológicos no han sido aún traducidas a términos físico-químicos y los conceptos y las relaciones que establece la Biología no pueden actualmente derivarse ni deducirse de los de las otras ciencias. Como ya he señalado, me parece acertada esta manera de entender la autonomía centrándose en el grado de independencia o divergencia de los conceptos más que en el grado de desarrollo teórico. Simon, sin embargo, sostiene el argumento de que la Biología carece de la sistematicidad necesaria para una verdadera autonomía teórica y ofrece la alternativa de considerarla autónoma no a un nivel teórico riguroso sino sólo en términos prácticos, que permiten que muchas áreas de la Biología se desarrollen utilizando una terminología exclusivamente biológica y obviando la descripción físico-química de la micro-estructura. Creo que la autonomía práctica de la Biología es, en cualquier caso, innegable. Rosenberg coincide con Simon en reconocer la autonomía práctica actual de la Biología, postura en la que, insisto, creo que existe consenso en Filosofía de la Ciencia, pues ha de aceptarse que no es posible traducir todas las explicaciones biológicas a términos de los principios actualmente conocidos de la Física y la Química. Ambos autores discrepan, además, de las posiciones provincialistas y reduccionistas más estrictas, que sugerirían que, por el motivo anterior, las formulaciones de la Biología actual están llamadas a ser sustituidas por explicaciones físico-químicas o a desaparecer. Me parece que esta discrepancia está plenamente justificada: creo que algunas proposiciones biológicas serán sustituidas pero, como señala Rosenberg, muchas otras se mantendrán por motivos prácticos, heurísticos, didácticos, de economía de expresión y de cálculo, del mismo modo en que la mecánica newtoniana continúa utilizándose en contextos determinados.

Simon no adopta una postura radical en cuanto a la autonomía teórica de los modelos y explicaciones biológicas, indicando más bien la compatibilidad entre dos posibilidades: por un lado, la de que los modelos sean puramente biológicos y, a su vez, las meras explicaciones biológicas sean completas; y, por otro lado, la posibilidad de que estas categorizaciones

biológicas autónomas sean susceptibles de someterse a niveles de análisis externos a la Biología, generándose con ello nuevas teorías que pueden considerarse híbridas entre dos ciencias o directamente externas a la Biología, pero que la completan desde o en sus áreas colindantes. Este planteamiento podría verse como un proceso dinámico en el que un sistema científico cerrado y autónomo es capaz paralelamente de abrirse y volcarse hacia (o dejarse invadir por) otros campos, u otros niveles de organización material, perdiendo en parte su autonomía, pero alcanzando una extensión y potencia mayores. Esta postura me parece acertada en su flexibilidad, pero quizá, por el escaso grado de definición que Simon alcanza, tenga un valor reducido frente a posiciones más parciales.

Rosenberg identifica motivos esencialmente metafísicos para el reduccionismo, relativos tanto a la unidad de la materia como al ideal de ciencia unificada a través de sucesivas reducciones. Apoya los compromisos metafísicos que llevan a buscar la unidad de la Ciencia, y que se manifiestan en un reduccionismo metafísico, epistemológico y metodológico. Comparto la valoración positiva que hace Rosenberg de la actitud reduccionista que resulta tanto de los compromisos metafísicos con la unidad de la Ciencia como de la convicción de que, en el avance en el conocimiento de la Naturaleza, han intervenido procesos de reducción y unificación de campos y teorías a otros más básicos. Rosenberg y Simon se posicionan a favor del reduccionismo metodológico, postura que me parece fundada a la luz de los éxitos reduccionistas que ambos autores presentan. Creo que el reduccionismo metodológico, como el que ha propiciado el desarrollo y expansión de la genética molecular que aquí se revisa, lejos de suponer una limitación, es una estrategia adecuada para muchas ramas de la Biología. Así, Rosenberg presenta los resultados del estudio bioquímico de macromoléculas vitales, como la hemoglobina, como fundamental éxito reduccionista alcanzado en Biología y como base de las expectativas de esta tendencia. En mi opinión, tienen más relevancia los estudios de genética molecular sobre estructura y función del ADN, como llave para la comprensión de un rango aún más amplio de fenómenos, aunque estoy de acuerdo en considerar que, en el caso mencionado por Rosenberg, la estructura química explica totalmente las funciones de la proteína. Se trata, en efecto, de la explicación física de mecanismos moleculares, incluidos los mecanismos de regulación como el alosterismo, que dan el carácter propositivo a los sistemas biológicos. Creo que estas explicaciones físico-químicas mecanicistas realmente son causales y pueden, además, relacionarse con teorías formalizadas matemáticamente como la teoría del enlace químico de Pauling y la de la actividad enzimática de Monod.

Dadas las condiciones especialmente favorables que presenta la hemoglobina y el enorme esfuerzo que supuso su estudio molecular, el problema que se plantea entonces es el de la posibilidad de generalizar el mismo método y sus resultados. Según Rosenberg, las dificultades prácticas son tan grandes que podrían impedir que la reducción se lleve a efecto. Sin embargo, tales obstáculos se están superando en gran medida gracias a la revolución que ha supuesto la ingeniería genética. Esta tecnología aumenta exponencialmente la capacidad de manipulación y de análisis, de modo semejante al uso de las computadoras en Física. Suscribo esta argumentación y añado que las mismas computadoras juegan un papel cada vez más importante en los estudios moleculares, ya que se requiere una potencia computacional capaz de operar con secuencias de miles a millones de nucleótidos o con estructuras moleculares tridimensionales de un mayor número de átomos. El tamaño de las macromoléculas de importancia biológica constituye un obstáculo insalvable para la reducción a menos que se disponga de capacidades computacionales adecuadas. Pero, en efecto, los análisis de otras macromoléculas fundamentales llevados a cabo sugieren la posibilidad real de extender indefinidamente el éxito del método y los resultados referidos para el caso de la hemoglobina. Así ha ocurrido con multitud de proteínas de transporte a través de membrana, como las llamadas bombas de sodio-potasio o las ATPsintasas, con moléculas como la clorofila fotosintética y con muchas de las enzimas claves en la regulación metabólica. Dado lo cual, me parece justificada la afirmación de que la descripción completa de la estructura química y espacial de las moléculas, así como de sus interacciones posibles, agota los determinantes causales de su función biológica, que queda reducida a una función mecánica como la de cualquier máquina. Rosenberg señala que la visión antirreduccionista mantiene, pese a todo, su posición, pues interpreta los mencionados logros como avances muy parciales. Entre las objeciones reduccionistas se incluye la de que las explicaciones mecanicistas no llegan a dar cuenta del porqué de la forma y funcionamiento de las estructuras, esta razón última ha de buscarse en la aspectos evolutivos que no son susceptibles de reducción. En mi opinión las explicaciones mecanicistas moleculares pueden considerarse completas aunque esto no quiere decir que agoten todas las posibles visiones de un fenómeno. En cualquier caso, pienso, como Rosenberg, que los estudios evolutivos no tienen aún una estructura de la que se puedan obtener conclusiones determinantes, en una u otra dirección, sobre el reduccionismo en un nivel teórico.

Rosenberg mantiene que el único área concreto de la Biología sobre el que se puede y debe centrar el debate reduccionista en busca de hipotéticas reducciones teóricas analizables desde el punto de vista filosófico es el área de la genética, pues es la única en la que el

desarrollo de la teoría clásica y la molecular son suficientemente completos. Aceptando esta postura, cabe añadir, por una parte, que una de las claves para entender la evolución está en los procesos hereditarios que estudia la genética. (Como Rosemberg señala, las relaciones entre la teoría evolutiva y la genética son circulares). Por otra parte, una de las líneas fundamentales de los estudios evolutivos es la que lleva a cabo la genética de poblaciones, que proviene directamente de la fusión de la teoría mendeliana con las ideas darwinistas, y maneja aún en sus fórmulas matemáticas para describir el cambio genético de las poblaciones un concepto abstracto del gen muy similar al clásico.

Según lo visto a lo largo de esta revisión, el concepto del gen como segmento de DNA apenas recuerda al concepto clásico, sin embargo, está claro que aquél descende directamente de éste, del propio concepto de “elemento” mendeliano. Simon sostiene que no ha habido un reemplazamiento de un modelo por otro, sino que, más bien, el desarrollo de la Genética y del modelo de gen parecen haber implicado la corrección sucesiva y el refinamiento permanente de los conceptos implicados. Tampoco puede hablarse de revolución; al contrario, los ataques críticos al modelo han sido rechazados o adaptados con éxito. Incluso un ataque tan radical como el de Goldschmidt, que prácticamente exigía el abandono del concepto de gen (por lo cual fue ignorado en un principio), acabó siendo incorporado en parte al modelo molecular. La Genética ha llegado, en todo caso, al punto en que nadie duda de la existencia de los genes como unidades funcionales descriptibles en términos de la Química ordinaria. Hay que recordar, sin embargo, que el propósito esencial de la ciencia de la herencia ha sido el de ordenar y describir los hechos manifiestos de la herencia biológica, proporcionar explicaciones de por qué estos hechos ocurren e indicar qué es lo que subyace a ellos. En este sentido, la Genética se convierte en teórica en tanto que trata de satisfacer demandas de orden e inteligibilidad que la llevan a postular, para los sistemas en estudio, propiedades y estructuras no observables. En el caso del modelo del gen, la búsqueda de explicación de unos sucesos físicos ha conducido a un análisis de los mismos en términos de elementos microscópicos o submicroscópicos.

Una de las conclusiones que Simon resalta en su estudio es que la diferencia entre los científicos como Mendel y Johanssen, que se limitaron a una concepción operativa del gen y los que (como Bateson y Morgan) pensaban en el gen como unidad fisiológica, es una diferencia de grado, relativa al punto al cual querían unos y otros llegar en su caracterización del material hereditario. No hay distinción clara, lógica u ontológica, entre la definición de algo en términos de su naturaleza particular y una definición en términos de lo que este algo

hace. De hecho, los casos de escepticismo sobre el modelo eran todo lo más sobre su exactitud, pero no sobre la pertinencia del modelo en sí mismo. La historia del modelo de gen también hace poner en duda la distinción entre lo que se tiene por inobservable de hecho y lo que se tiene por inobservable por principio. La ambigüedad de las evidencias citológicas por observación microscópica es un ejemplo de la dificultad de esta distinción. Para muchos biólogos, el éxito de la genética molecular supone una prueba de la realidad concreta de un modelo inicialmente considerado mero constructo biológico. Según esta posición, la Química sería más básica que la Biología, y a sus modelos se les daría el estatus ontológico de las entidades microscópicas y macroscópicas. De aquí se sigue que la Biología sería incompleta o incapaz de producir una explicación cerrada del fenómeno en cuestión, puesto que para la completitud de la explicación habría que apelar a principios no biológicos de la Física y la Química. La Biología, con sus conceptos, principios y modelos, sería un medio de ordenar y agrupar objetos de un cierto dominio, dejándolos preparados para proporcionar respuestas a cuestiones biológicas o para ser analizados subsiguientemente en términos de sus constituyentes no biológicos. Por otra parte, como modelo teórico, no hay necesidad lógica de que un postulado biológico esté fundado en nada ajeno a la Biología para ser explicativo. De hecho, la biología molecular y la genética contemporánea se identifican en ciertas áreas y sus modelos son convergentes. Incluso los biólogos que enfatizan la singularidad de los sistemas biológicos reconocen que ésta es simplemente atribuible a las configuraciones y organización estructural particular de estos sistemas, por lo que el gen puede ser estructuralmente químico y servir inteligiblemente para explicar una serie de fenómenos biológicos. Los modelos moleculares son tan teóricos como los biológicos, distinguiéndose en ese sentido sólo por la generalidad de los principios que emplean⁶⁰.

Otra conclusión de su estudio sobre el desarrollo del modelo de gen lleva a Simon a rechazar que sea posible dar cuenta del desarrollo del concepto de gen en términos de mero reemplazamiento o sustitución de un modelo de gen por el modelo sucesor. Simon no alude directamente a este respecto la propuesta kuhniana, quizá porque no se propone realizar su análisis con las categorías de este autor. No obstante, parece que se alinea con las posturas que rechazan la aplicabilidad general del modelo de sustitución de paradigmas científicos a través de periodos revolucionarios. Basándose en la revisión de muchos de los descubrimientos y propuestas más relevantes en la historia de la genética, Simon descarta que se hayan dado cambios radicales de marco teórico: éste ha permanecido siempre centrado en

60 C.f. Simon, M.A.: *The Matter of Life. Philosophical problems of Biology*. New Haven and London: Yale University Press, 1971. pp 140-146

torno al concepto de gen. Afirma explícitamente que no ha habido revoluciones en genética sino que, por el contrario, se trata de procesos de sucesiva corrección y refinamiento de las concepciones anteriores. Procesos que han llevado desde el concepto clásico de gen hasta un concepto que apenas se parece al primero, pese a reconocerse como su heredero directo: el de gen como segmento de DNA. Si bien no puede negarse cierta razón a Simon en este punto, parece difícil no conceder también que la posibilidad de hablar de sustitución de modelos depende en cierto sentido de una cuestión de escala o de proporción; así, podría considerarse que ha habido desplazamientos entre varios modelos más o menos estables de gen. Si se toma el gen mendeliano de carácter formal, el gen como cuenta de collar en los cromosomas y el gen como secuencia de ADN, los mismos tres modelos generales que identifica Simon y que creo son efectivamente los que cabe aislar con más nitidez, se encuentra que cada modelo asocia al gen características definidas relativas a distintos aspectos funcionales y en su caso materiales, de tal modo que cada uno ofrece una imagen general diferenciada de la unidad hereditaria; imagen sobre la que se construyen todas las demás hipótesis y contrastaciones de la genética. Por supuesto que estos modelos son, en cierta medida, abstracciones históricas en las que quedan inmovilizadas concepciones de por sí dinámicas, en permanente modificación. Y la propia inmovilidad de la abstracción de un modelo, implica discontinuidades entre éste y el siguiente. La discretización de un proceso de modificación continua parece una herramienta de análisis útil, pero ha de mantenerse conciencia de los artificios o categorizaciones introducidos en el estudio de la relación entre las distintas etapas de un modelo o los distintos modelos de un mismo concepto. Simon debería quizá mencionar los trabajos sobre reducción de teorías de Nagel⁶¹, que constituyen, sin duda, un medio de analizar esos sucesivos refinamientos en el desarrollo de un modelo a los que alude el autor. En cualquier caso, estoy de acuerdo con Simon, a la vista de su revisión del desarrollo de la genética, en que se trata de un proceso dominado por la continuidad más que por las rupturas o revoluciones.

Rosenberg, por su parte, sitúa su enfoque al nivel de la reducción de teorías, utilizando un análisis de las condiciones de la reducción, principalmente la posibilidad de derivación lógica entre teorías y la necesidad de conexión natural entre los términos de unas y otras, descrito por filósofos de la ciencia como Nagel, arriba mencionado. Indica que los antirreduccionistas ubican los problemas que impiden la reducción en el nivel de las conexiones entre términos de las teorías, es decir, en el caso estudiado, en conceptos como el de gen. En efecto, al plantearse la reducción de las leyes mendelianas de transmisión de

61 Nagel, Ernst. *The Structure of Science*. London: Routledge and Kegan Paul, 1961.

caracteres hereditarios a términos moleculares, es fundamental establecer las conexiones entre gen mendeliano y gen molecular. La definición molecular del gen mendeliano que Rosenberg desarrolla, no resulta operativa, dada su extensión y carácter disyuntivo. En cuanto a las posibles equivalencias entre gen mendeliano y gen molecular, éstas presentan, igualmente, una complejidad tal que impide su uso, pues, tal como el autor argumenta, la conexión entre secuencias codificantes en el ADN y los fenotipos en base a los que se definen los genes mendelianos no son lineales sino, cuanto menos, reticulares. La consecuencia es la imposibilidad, no lógica sino debida limitaciones impuestas por la complejidad y extensión de las equivalencias, de deducir las leyes mendelianas a partir de principios moleculares. Tal deducción, en las condiciones actuales, no tendría contribución a la ciencia actual, en cualquier caso. No obstante, ante lo que parece un triunfo antirreduccionista, puede decirse que la conclusión final del autor respecto a lo que observa en el campo de la genética es que no hay consecuencias metafísicas o epistemológicas contrarias a los compromisos reduccionistas. Conclusión que suscribo, dados los argumentos expuestos. Coincido igualmente en considerar que la posibilidad lógica y física de reducción, si bien permite la autonomía práctica, hace pensar en la conveniencia del reduccionismo metodológico y en una efectiva reducción paulatina de distintas áreas biológicas a físico-química.

Estoy de acuerdo con la conclusión general que ambos autores extraen respecto a la falta de impedimentos lógicos a la reducción, que implica que ésta es posible en principio, y se llevará a efecto si los obstáculos prácticos pueden en un futuro salvarse. Creo que el proceso por el cual la reducción se convierte en operativa viene produciéndose ya en la biología molecular, gracias al aumento exponencial de las capacidades de obtención y manipulación de datos moleculares, debido especialmente a la aplicación de la ingeniería genética y los análisis computacionales, que permiten obtener, analizar y comparar secuencias de ADN tan grandes como genomas enteros y en números tales como para permitir el uso de tratamientos estadísticos y, con él, la búsqueda de regularidades hasta ahora indetectables. Opino que las posturas autonomistas que aluden a elementos como la Teoría General de Sistemas de von Bertalanffy como ejemplo de expansión antirreduccionista en la Biología, son erróneas, puesto que la dinámica de sistemas en general corresponde a una concepción física y, por tanto, su aplicación a la Biología constituye parte de la reducción de ésta a formulaciones comunes a la Física. Me parece acertada, por lo tanto, la prescripción de Simon respecto a la conveniencia de que la Biología se expanda en la dirección de los estudios físico-químicos moleculares, por una parte, y en la dirección de los análisis de sistemas, por otra parte. Como he apuntado, creo que ambas direcciones de la investigación se encaminan

hacia la reducción de la Biología y la unificación de las ciencias y no, como implica Simon, en direcciones contrarias.

A la luz de todo lo visto, creo que, en el presente, la actitud reduccionista en Biología y, en concreto, en Genética, es la más necesaria y fructífera. Sin perjuicio de que conviva con otras estrategias, parece que la reduccionista ha de ser, al menos en estado actual, la estrategia fundamental. La aproximación molecular ha permitido el desarrollo de la Genética, en muchos de sus ámbitos, hasta superar todas las expectativas. En mi opinión, la vía de investigación abierta se encuentra en plena expansión: tras descubrimientos cruciales pioneros, en la actualidad se está dando la generalización de la aproximación molecular, su aplicación masiva. Ésta va a modificar sustancialmente el paisaje de los datos biológicos y, según pienso, reclamará y permitirá a la vez la búsqueda de explicaciones fisico-químicas más completas y profundas de los fenómenos biológicos. En el caso de muchos fenómenos biológicos fundamentales, como ciertos procesos evolutivos y ontogenéticos, parece necesario proseguir la estrategia de análisis desde la genética molecular hasta los niveles de la estructura e interacciones químicas, para elucidar por completo su mecanismo. Esta explicación en términos fisico-químicos resulta imprescindible desde la perspectiva actual y a la vista de los cada vez más numerosos ejemplos completados, aunque pueda ser complementada con interpretaciones del fenómeno desde otros puntos de vista. Por otra parte, como se ha mencionado, no se trata sólo de extender este planteamiento y metodología al mayor número de moléculas biológicas posible sino, también, de ahondar en la explicación fisico-química para buscar nuevas regularidades y patrones más generales. Los estudios sobre la actividad de las proteínas muestran que la estructura y reacciones de éstas pueden describirse en términos termodinámicos relativos a mínima energía y máxima estabilidad de las formas que intervienen. A partir de la secuencia de material genético que tomamos como un gen se intenta predecir la estructura tridimensional más estable de la proteína a la que dará lugar y en función de dicha estructura se intenta predecir la función. Así, las técnicas de modelado de proteínas por ordenador dan una idea cada vez más precisa de la naturaleza de las proteínas codificadas, por ejemplo, en un nuevo genoma recién secuenciado.

Mi apoyo a la posición reduccionista no se basa tanto en los casos pasados de reducciones llevadas a cabo con éxito sino en el estado actual de la genética, en que las mayores posibilidades parecen provenir de la aplicación de la metodología reduccionista a las cuestiones abiertas dentro de la propia genética molecular y en áreas, como la genética de poblaciones, en las que los enfoques moleculares se han comenzado a utilizar recientemente.

BIBLIOGRAFÍA

- Avery, O.T.; MacLeod, C.M.; y McCarty, M.: "Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types". *Journal of Experimental Medicine* 79 (1944): 137-57
- Bateson, William y Punnet, R.C.: "On Gametic Series Involving Reduplication of Certain Terms". *Journal of Genetics* 1. (1911): 293-302
- Bateson, William: *Mendel's Principles of Heredity*. Cambridge: Cambridge University Press, 1909.
- Bertalanffy, Ludvig von: *Modern Theories of Development*. Traducido por J.H. Woodger. New York: Harper and Row, 1962.
- Bertalanffy, Ludvig von: *Problems of Life*. New York: John Wiley and Sons, 1952.
- Bohr, Niels: "Light and Life", *Nature* 131 (1933): 421-23, 457-59.
- Carlson, E.A.: *The Gene: A Critical History*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1966
- Chargaff, Erwin: "Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of Their Enzymatic Degradation". *Experientia* 6 (1950):201-09
- Correns, Carl: "Scheinbare Ausnahmen von der Mendelschen Spaltungsregel für Bastarde". *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 20 (1902): 159-72.
- Darwin, Charles: *The Variation of Animals and Plants under Domestication*. New York: D. Appleton and Co., 1897.
- Delbrück, Max: "A Physicist Looks at Biology". *Transactions of the Connecticut Academy of Arts and Sciences* 38 (1949): 175-90.
- Goldschmidt, R.B.: "Different Philosophies of Genetics". *Science* 119. (1954): 703-10
- Goldschmidt, R.B.: *Physiological Genetics*. New York: Mc Graw-Hill, 1938.
- Haldane, J.S.: *Mechanism, Life and Personality*. 2ª ed. London: John Murray, 1921
- Haldane, J.S.: *The philosophical basis of Biology*. New York: Doubleday, Doran and Co., 1931.
- Hersey, A. D., y Chase, M.: "Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage". *Journal of General Physiology* 36 (1952): 39-56.
- Mapertuis, Pierre-Louis de: *The Earthly Venus*. Traducción de Simone Brangier Boas. New York: Johnson Reprint Corporation. 1996
- Mayr, E.: *The Growth of Biological Thought*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1982.

- Mendel, Gregor: "Experiments in Plant Hybridization". Traducido por la Royal Society, con modificaciones y comentarios de William Bateson. Cambridge: Harvard University Press, 1965.
- Morgan, T.H.: "Sex Limited Inheritance in Drosophila". *Science* 32 (1910): 120-22.
- Morgan, T.H.: "Chromosomes and Heredity". *American Naturalist* 44 (1910): 449-96
- Morgan, T.H.: "Random Segregation versus Coupling in Mendelian Inheritance". *Science* 34 (1911): 384.
- Muller, H.J.: "Variation Due to Change in the Individual Gene". *American Naturalist* 56 (1922): 32-50
- Nagel, Ernst: *The Structure of Science*. London: Routledge and Kegan Paul, 1961.
- Olby, R.C.: *Origins of Mendelism*. London: Constable and Co. 1966.
- Pantin, C.F.A.: *The relations between the Sciences*. London: Cambridge University Press, 1968. cap. I.
- Polanyi, Michael: *Personal Knowledge*. New York: Harper and Row. 1960.
- Polanyi, Michael: *The Tacit Dimension*. New York: Doubleday and Co., 1966.
- Rosenberg, A. *The Structure of Biological Science*. Cambridge university Press: New York, 1985. pp 32.
- Rusell, E.S.: *The Intrepretation of Development and Heredity*. Oxford: The Clarendon Press, 1930.
- Schaffner, K. F.: "Theories and Explanations in Biology", *Journal of the History of Biology* 2 (1969): 19-33.
- Shapere, Dudley: "Biology and the Unity of Science", *Journal of the History of Biology* 2 (1969): 3-18.
- Simon, M.A.: *The Matter of Life. Philosophical problems of Biology*. New Haven and London: Yale University Press, 1971.
- Simpson, G.G.: *This View of Life*. New York: Harcourt, Brace and World, 1964. pp. 106-107.
- Smart, J.J.C.: *Between Science and Philosophy*. New York: Random House, 1968. pp. 92-96
- Smart, J.J.C.: *Philosophy and Scientific Realism*. London: Routledge and Kegan Paul, 1963. p. 55
- Spencer, Herbert: *The Principles of Biology*. New York: D. Appleton and Co., 1864. pp. 180-183, 253-56.
- Sturtevant, A.H.: "The Himalayan Rabbit Case, with Some Considerations on Multiple Allelomorphs". *American Naturalist* 47 (1913):234-38.
- Sutton, W. S.: "The Chromosome in Heredity". *Biological Bulletin* 4 (1903): 231-51.

- Trow, A.H.: "Forms of Reduplication-Primary and Secondary". *Journal of Genetics* 2 (1913): 313-24.
- Vries, Hugo de: *Intracellular Pangenesis*. Traducido por C. Stuart Gager. Chicago: Open Court Publishing Co., 1910.
- Waddington, C.H., ed.: *Towards a Theoretical Biology*. Vols. 1-2. Chicago: University of Chicago Press, 1960. Vol. 2, pp. 34.
- Watson, J. D. y Crick, F.H.C.: "Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid". *Nature* 171 (1953): 964-67.
- Watson, J. D. y Crick, F.H.C.: "Molecular Structure of Nucleic Acids". *Nature* 171 (1953):737-38.
- Watson, J. D.: *The Double Helix*. New York. Atheneum, 1968.
- Weissmann, August: "On the Number of Polar Bodies, etc". In *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*. Traducido por Poulton, E.B., Shönland, S. y Shipley, A.E. (Oxford: The Clarenton Press, 1889). pp. 333-84.
- Whitehead, A.N.: *Science and the Modern World*. New York: The Macmillan Co., 1925
- Woodger, J. H.: *Biological Principles*. London: Routledge and Kegan Paul, 1961. p. 483.
- Woodger, J.H.: *The Axiomatic Method in Biology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1937.