

**UNIVERSIDAD NACIONAL
DE MEXICO**

AUTONOMA

0.0377
13

FACULTAD DE CIENCIAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Genoma: una historia del concepto

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

(S I S T E M A T I C A)

P R E S E N T A :

BIOL. RICARDO NOGUERA SOLANO

(PRIMO PILON)

DIRECTORA DE TESIS: DRA. ROSAURA RUIZ GUTIERREZ

292171



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

Esta investigación fue posible gracias al apoyo de la Beca-Crédito otorgada por el CONACYT con número de registro 138379; y a la Licencia para estudios de Maestría con goce de sueldo otorgada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Deseo agradecer especialmente a la Dra. Rosaura Ruiz Gutiérrez directora de tesis, por sus varios años de estar pendiente de mi formación académica y que durante esta investigación siempre estuvo al tanto de mis avances, discutiendo y cuidando la realización del trabajo.

A mi Comité Tutorial que durante dos años estuvo pacientemente siguiendo el desarrollo de esta investigación y mejorándola con sus observaciones: la Doctora Edna Ma. Suárez Díaz y el Dr. Víctor M. Valdés López, quienes además, formaron parte del jurado.

A la Dra. Alicia González Manjarrez y al Dr. Carlos Viesca Treviño por su participación como sinodales, y por sus comentarios y observaciones que mejoraron la presentación final de esta tesis.

Finalmente, expreso mi agradecimiento a Lucía Ramírez por enviarme parte del material bibliográfico, sobre todo, durante los nueve meses que duró la Huelga Estudiantil.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
I. CONCEPTOS CIENTÍFICOS	8
1.1 Los conceptos de la ciencia 8	
1.2 Historia de los conceptos 15	
1.3 El concepto de gen 19	
II. LOS CONCEPTOS DE GENOMA Y GENOTIPO.....	29
2.1. Genotipo 29	
2.2. Genoma y genotipo: ¿el mismo significado? 35	
2.3. Genoma y genotipo: sus diferencias 40	
III. EL CONCEPTO DE GENOMA: PERSPECTIVA HISTÓRICA.....	45
3.1 Antecedentes 45	
3.2 Origen del término 49	
3.3 Interpretaciones del concepto 52	
3.4 El concepto de genoma en la biología de fin de siglo 61	
IV. CONCLUSIÓN	72
APÉNDICE.....	77
Tabla 1. Variación del concepto de gen 77	
Tabla 2. Variación del concepto de genoma 80	
BIBLIOGRAFÍA	85

Genoma: una historia del concepto

Resumen

En esta tesis se analizan los cambios del concepto de genoma entre los primeros y los últimos años del siglo XX.

En particular se discute la sinonimia que se da entre los conceptos de genoma y genotipo cuando ambos hacen referencia al "conjunto de genes" en cuanto a entidades. Asimismo se analiza y discute en forma descriptiva y explicativa distintos cambios del término de "genoma" sugerido en 1920 por el botánico alemán Hans Winkler y convertido posteriormente en un concepto que ha sufrido cambios importantes.

En la historia de las acepciones del concepto de genoma se han dado cambios respecto a las entidades biológicas que pretende definir. Se ha referido a un conjunto de cromosomas, a un conjunto de genes, al número de bases nucleotídicas, hasta convertirse en la actualidad en un sistema de conceptos, de entidades y de funciones. Todos estos cambios han estado modulados por la continua interacción entre la investigación experimental y el avance tecnológico, enfocada a profundizar en el conocimiento de la naturaleza física y funcional del material de la herencia.

Como una conclusión extraída de este análisis histórico: sugiero una interpretación que se desprenda del puro significado estructural, y se integre en su contenido una naturaleza funcional. Lo planteo como el inicio de una discusión y reflexión sobre el contenido epistémico de uno de los conceptos más divulgados de la biología contemporánea.

*El primer mal del aprendizaje
comienza, cuando los hombres estudian
los términos y no las cosas.
Francis Bacon*

INTRODUCCIÓN

A finales del siglo XIX se propusieron algunos conceptos relacionados con el material de la herencia biológica, tales como germoplasma, cromosoma y cromatina. A principios del siglo XX se propuso el de genotipo, y a lo largo del siglo se propusieron algunos otros, como por ejemplo: material genético, material hereditario y DNA. En la actualidad la mayoría de ellos están contenidos en el concepto de genoma.

Estos cambios conceptuales o “microcambios” del desarrollo científico como los llama Philip Kitcher, generalmente pasan desapercibidos, y ocurren porque la ciencia cambia continuamente.¹ Partiendo de esa condición dinámica de la actividad científica, presentaré a lo largo de estas páginas una reconstrucción histórica de pequeños cambios ocurridos en el terreno conceptual,² con el fin de mostrar que: 1) hasta ahora el concepto ha tenido un significado estructural que hace referencia a distintos niveles del material de la herencia, 2) es resultado de una continua interacción entre los avances tecnológicos y la investigación experimental enfocada al conocimiento del material de la herencia; y 3) una reconstrucción del concepto puede enriquecer su contenido epistémico en el marco de la investigación de la biología contemporánea.

En concreto el objetivo general de este trabajo es una reconstrucción histórica del concepto de genoma mostrando sus distintas etapas, caracterizadas por los cambios de significados. Esta reconstrucción se explica mediante una argumentación descriptiva y explicativa, de cómo se ha modificado el concepto y qué factores han motivado esos cambios, analizando cómo se ha interpretado en algunas líneas de investigación y determinando en qué medida el avance

¹ Philip Kitcher, *The advancement of science*, p. 58.

² Estos cambios se entenderán como las modificaciones en los límites de las categorías (como predicados de proposiciones) o como la conformación de nuevos límites cuando se proporciona una caracterización más adecuada o cuando se da una precisión de los conceptos. *Ibid.*, p. 95.

tecnológico por un lado y las precisiones conceptuales por otro han contribuido a esos cambios, hasta convertirlo en uno de los conceptos más importantes y divulgados de la ciencia moderna.

Ahora bien, el concepto de genoma contiene una construcción teórica para entender la realidad, propiedad que posibilita hacer una reconstrucción histórica, fundamentalmente por que en distintos momentos, en distintas áreas de investigación y en diferentes personajes el concepto ha contenido y presenta distintos significados.

El término de *genoma* ha sufrido cambios notables determinados tanto por los avances biotecnológicos como por las precisiones en el conocimiento biológico. Entre esos significados tenemos por ejemplo: *i)* el genoma como número haploide de cromosomas, *ii)* el genoma como conjunto de genes, *iii)* el genoma como número de pares de bases, y *iv)* el genoma como la totalidad del material genético.

Para cumplir los propósitos de esta investigación se atenderán los siguientes objetivos particulares:

- a) Se analiza y discute la diferencia entre los conceptos de genoma y genotipo.
- b) Se analiza desde una perspectiva histórica los cambios del concepto. Esto se refiere al análisis de las distintas interpretaciones del concepto de genoma.
- c) Se analiza la naturaleza tanto histórica como explicativa del concepto. (En el marco de la biología actual).

La importancia de los trabajos históricos como este, radica en que facilita o posibilita entender, comprender y reconstruir el desarrollo de la ciencia; así como entender y comprender la construcción de conceptos científicos; además de esto, es importante por el papel que juegan las explicaciones científicas en nuestra sociedad; donde el conocimiento científico es utilizado a conveniencia por intereses de tipo económico, político y militar. Como sabemos, las explicaciones biológicas, en particular cuando están relacionadas con la naturaleza del ser humano, han tenido y tienen fuertes repercusiones en el terreno social. A pesar de esta triple necesidad es común encontrar científicos, principalmente de áreas experimentales, que

consideran que las discusiones históricas y filosóficas carecen de importancia, ya que piensan que lo fundamental y redituable en las investigaciones científicas consiste exclusivamente en conocer como *funcionan* los objetos biológicos, como “genes”³ y “genomas”.

Los conceptos se encuentran continuamente en un proceso de construcción, lo que nos obliga a realizar estudios e investigaciones no sólo en el terreno experimental, sino también en el terreno histórico y filosófico, con el fin de tener elementos de análisis que provengan de distintas disciplinas y nos permitan ampliar el panorama para hacer una mejor reflexión y discusión sobre un concepto en particular; con este trabajo, se pretende motivar esa reflexión en torno a un término que se ha convertido en uno de los conceptos más divulgados de la ciencia moderna.

El término “genoma” fue propuesto por el botánico alemán Hans Winkler en 1920 para designar el juego cromosómico haploide de eucariontes y se ha convertido en la década de los noventa en una expresión común a partir de la creación de los proyectos *Genoma Humano* (1990). Sin embargo, no existen trabajos históricos o epistemológicos sobre el concepto y en la mayoría de los casos sólo se hace referencia a un concepto operacional e instrumental⁴ como la “suma total de los genes y las secuencias intergénicas de una célula haploide”. No obstante, el concepto de genoma encierra una riqueza histórica y epistemológica que es necesario discutir y conocer. El *genoma*, como lo señaló en 1995 G. Bernardi, rebasa en mucho cualquier definición que se pueda concebir, esencialmente porque estructural, funcional y evolutivamente ocurren interacciones entre diferentes regiones del *genoma* y más específicamente entre secuencias que codifican y que no codifican, haciendo que el concepto sea un sistema de ideas que si bien no es muy complejo, si representa cierta dificultad, sobre todo en el marco de las investigaciones biológicas recientes.

³ Rafael Oliva (1996) sintetiza en su obra *Genoma humano* lo que es un sentir común de esta visión cuando escribe: “lo importante es comprender como se expresa y regula la información genética teniendo en cuenta todos los elementos implicados y variantes y no tanto la discusión filosófica acerca de lo que es un gen.” p. 18.

⁴ En el capítulo II se discute el sentido en que se utilizan estos conceptos.

La presentación de la tesis está ordenada en cuatro capítulos. En el primero se remarca brevemente la necesidad de analizar y discutir los conceptos científicos, además se indica bajo qué supuestos históricos y filosóficos se ha emprendido esta investigación y cual es su importancia en el desarrollo general de la ciencia; tomando como ejemplo el concepto de gen; un concepto que está estrechamente ligado al concepto de genoma y cuenta con reflexiones históricas y filosóficas importantes, pero antes de ello, se aclara en la primera parte de este capítulo, sin ahondar mucho en ello, la diferencia entre dos posturas opuestas dentro del campo de la filosofía de la ciencia contemporánea: realismo y antirrealismo científico. Cuando se hable del realismo, será del realismo científico y se hace exclusivamente en cuanto a la postura adoptada ante las entidades que manipulan los científicos y que utilizan en sus explicaciones, y no a las acepciones metafísica y ontológica⁵ que los términos implican.

El segundo capítulo está destinado a discutir las similitudes y diferencias entre el concepto de genotipo y genoma. En su origen, el término “genotipo” fue introducido por Johanssen con un significado abstracto, aplicado a una población; por su parte, el término “genoma” fue introducido por Winkler como el número haploide de cromosomas. En este capítulo se muestra cómo en algunos momentos, ambos términos presentan una sinonimia en cuanto a significado; sin embargo al paso de los años se han delimitado y cada uno se ha restringido a distintos contextos.

En el tercer capítulo, se menciona al inicio, un conjunto de conceptos que se crearon en la segunda parte del siglo XIX y que pretendían dar explicación de la naturaleza material de la herencia. Posteriormente se presenta una perspectiva histórica del concepto de genoma, incluyendo distintas interpretaciones desde 1920 hasta nuestros días. El trabajo está basado en la revisión de distintas obras que pertenecen a varias líneas y disciplinas de investigación, tales

⁵ De acuerdo a la distinción que hace José Ferrater Mora en *Diccionario de filosofía*, (1980) y Craig, Edward en “Scientific realism and antirrealism”, 1998, pp. 581-584; esto se menciona con más detalle páginas adelante.

como embriología, genética, citología, biología del desarrollo, etcétera, áreas en las que los enfoques son diferentes y como consecuencia el uso del mismo concepto ha resultado diferente.

En el cuarto y último capítulo (conclusiones) se resumen los resultados de esta investigación; fundamentalmente en dos aspectos: el concepto como una entidad histórica (los cambios importantes que ha sufrido y por qué ha cambiado), y una reflexión sobre el significado del concepto en el esquema explicativo de la biología contemporánea.

Al final se presenta una tabla que sintetiza históricamente distintos significados del concepto de genoma.

I. CONCEPTOS CIENTÍFICOS

1.1 Los conceptos de la ciencia

Uno de los temas centrales de la filosofía de la ciencia contemporánea es el realismo científico, este problema como lo señala Ian Hacking⁶ (1983) está relacionado con preguntas acerca de lo que es el mundo, de lo que hay en él y de lo que es verdadero de él. Este asunto presenta dos cuestiones centrales, una conectada a las teorías que dice: el objetivo de las teorías es la verdad y a veces se acerca a ellas, y la otra acerca de las entidades que dice: los objetos mencionados en las teorías deberían de existir realmente. Esta postura realista en cuanto a teorías y entidades, es contraria a otra visión filosófica denominada antirrealismo, que afirma respecto a las teorías que estas no deben ser creídas literalmente y que son en el mejor de los casos, útiles, aplicables y buenas para hacer predicciones; y en cuanto a las entidades dice que no existen. Un realista de teorías puede ser antirrealista de entidades, o también un realista de entidades puede ser antirrealista de teorías.

En los párrafos siguientes haré uso de la discusión sobre realismo de entidades⁷ de Hacking, con la intención de hacer algunas consideraciones bajo las que discurre la historia del concepto de genoma. Sin embargo, antes de ello, mencionaré algunas cuestiones relacionadas con esta discusión.

i. Una de las ideas básica del realismo consiste en señalar que las clases de cosas que existen y cómo existen, son independientes del ser humano. Parece natural ser realista con respecto a la

⁶ Filósofo contemporáneo canadiense, que propone que el objetivo del realismo científico no debe ser la falsedad o la verdad de las teorías científicas, sino la existencia real de las cosas que los científicos manipulan. Uno de los términos asociados a este filósofo es el de *entidad* como cosa.

realidad física; por ejemplo, cuando respondemos la pregunta de cuántos planetas hay en el sistema solar no depende de cuantos planetas queramos o desearíamos que hubiera, decimos una cantidad que pensamos como “real”. No obstante, parece natural ser antirrealista con otras entidades, como por ejemplo, con los valores morales.⁸

Otra caracterización usual del realismo, es el realismo gnoseológico que consiste en que el conocimiento⁹ es posible, pero esta posibilidad puede ser concebida ya sea como realismo “ingenuo” o “natural” o como realismo científico o empírico.¹⁰ El realismo ingenuo supone que el conocimiento es una reproducción exacta “una fotografía” de la realidad; mientras el realismo científico, o empírico sostiene que no puede equipararse lo percibido con lo verdaderamente conocido, y que es necesario someter lo dado a examen para darse cuenta que no es una mera reproducción.

⁷ Para una entidad usamos un término (el cual nos da una referencia de ella), los términos se convierte en conceptos cuando hay una extensión del predicado, cuando se añade algo, cuando se precisa la referencia, o cuando se utiliza un conjunto de conocimientos relacionados a dicha entidad.

⁸ Esta forma tradicional de distinguir el realismo del antirrealismo cambió después de la década de los ochenta cuando Michael Dummett propuso que tenía mayor sentido comprender al realismo y al antirrealismo en términos de teorías opuestas en cuanto a significado. De la misma forma que un realista puede comprender el significado de una oración en términos de su condición de verdad, un antirrealista sostiene que el significado se debe comprender por referencia a condiciones de afirmación (las circunstancias bajo las cuales se puede justificar una afirmación acerca de dicha referencia). E. Craig, *Realism and ...*, p. 115-116.

⁹ El realismo científico afirma que los objetos del conocimiento científico existen independientemente de la mente o de la acción de los científicos y las teorías científicas (o conceptos) son verdades de esa objetividad del mundo. La referencia al conocimiento señala el carácter dual del realismo científico; por un lado es una doctrina metafísica [específicamente ontológica] reivindicando o pretendiendo la existencia independiente de ciertas entidades y por otro lado, es una doctrina epistemológica que afirma que lo conocido existe individualmente y podemos encontrar leyes y teorías que lo gobiernan. E. Craig, *Scientific realism...*, p. 581.

En metafísica la opinión sostiene que el contenido del concepto universal es real aun independientemente del pensar humano y anteriormente a las cosas (realismo platónico) o en las cosas mismas (realismo aristotélico o moderado) en oposición al nominalismo, doctrina que dice que los términos abstractos, universales o generales no representan seres objetivos reales, sino que sólo son palabras, nombres o expresiones verbales.

¹⁰ J. Ferrater Mora en *Diccionario de...*, pp. 2795-96; Craig, Edward, “Scientific realism...”, pp. 581-582.

En la postura del empirismo lógico, antirrealistas respecto a las causas y a términos teóricos sólo las proposiciones cuya verdad puede ser establecida por medio de la observación son creíbles. Un empirista (que puede ser un realista científico) sostiene que una definición es proporcionada por condiciones sensoriales. De tal manera que un (objeto natural) es definido en términos de ciertas posibilidades de la sensación. Desde un punto de vista empirista los conceptos no necesitan ser verdaderos, excepto en lo que dicen acerca de lo que es efectivo y empíricamente comprobable.¹¹

Estas posturas, realismo y antirrealismo relacionadas al empirismo y al empirismo lógico han sido cuestionados por Hacking. Su crítica va dirigida en contra de los realistas para quienes los conceptos científicos representan la *verdad*, hay correspondencia directa entre el concepto y la realidad, las entidades como protones, células, genes y genomas, desde este punto de vista las entidades son reales.¹² Pero además su crítica está dirigida contra el antirrealismo científico¹³, postura que dice que las teorías no deben ser creídas literalmente y que son en el mejor de los casos útiles, aplicables, y buenas para hacer predicciones; y que las entidades, como electrones, genes, etc., sólo son construcciones teóricas sin vínculo alguno con la realidad.¹⁴

La filosofía de la ciencia estuvo dominada un tiempo por el empirismo, o el convencimiento de que la observación, la experimentación y la comprobación eran la base de las explicaciones científicas, sostenidas por las ideas de verdad, correspondencia y verosimilitud; esta postura, fue

¹¹ B. van Fraassen, *La imagen científica*, p. 18.

¹² Ian Hacking, *Representar...*, pp. 11, 39.

¹³ El realismo de Hacking se opone, fundamentalmente, al empirismo en su forma más sofisticada y actual, el empirismo constructivo de Bas C. van Fraassen (1985). Este es un intento de superar el empirismo lógico. Sin embargo van Fraassen supone que el fallo del empirismo lógico está en su carácter logicista. El problema del empirismo lógico no sólo es el logicismo, sino también como lo señala Hacking es el empirismo.

¹⁴ Ian Hacking, *Representar...*, pp. 11, 39.

duramente cuestionada, sobre todo por que dejaba abierto el problema de los sentidos como fuente de conocimiento, tal situación llevó a la consideración de elementos subjetivos en la construcción del conocimiento científico. En respuesta a esto, el problema se desplazó hacia el lenguaje contenido en los conceptos y teorías, con la intención de justificar el conocimiento científico a partir de la consistencia lógica de los términos teóricos (empirismo lógico). La discusión en algunos casos llevó al convencimiento de que los términos teóricos o conceptos eran construcciones hechas con herramientas lógicas y necesariamente debían tener bases observacionales dando origen a propuestas como el operacionalismo e instrumentalismo.

La primera, consiste en que los conceptos surgen a partir de un conjunto de operaciones; tal como lo expresa la doctrina según la cual, el significado de un concepto científico consiste únicamente en un determinado conjunto de operaciones. Doctrina expuesta por P. W. Bridgman en *The logic of Modern Physics*¹⁵ (1927). La afirmación central operacionalista como señala Carl G. Hempel¹⁶, consiste en que sea aplicable a conceptos cuantitativos que admitan valores numéricos, en este sentido, la definición operacional se concibe como si especificara un procedimiento para determinar el valor numérico de la cantidad dada en casos concretos.

Desde el punto de vista del operativismo; si la operación u operaciones pueden llevarse a cabo entonces la proposición tiene significado. Esta postura acepta que no todos los conceptos son operativos sobre, todo los que no tienen la propiedad de ser cuantificables.

En cuanto a su naturaleza instrumental el antirrealismo se refiere a la forma particular del pragmatismo de J. Dewey y la escuela de Chicago, que sostienen que el pensamiento en general y las teorías en particular, entre ellas los conceptos, sirven como un instrumento para nuestras

¹⁵ La parte sustancial de esta definición está reimpressa en Richard Boyd (*et al*), *The Philosophy of science*, Cap. 2, pp. 57-69.

¹⁶ Carl G. Hempel, *Filosofía de la naturaleza*, pp. 131-132.

explicaciones. El instrumentalismo considera los objetos del conocimiento pragmáticamente, como herramientas para cumplir objetivos humanos y de esta manera ofrecer una seguridad (o adecuación empírica) más que una verdad desde el punto de vista científico.¹⁷

Ahora bien, estas posturas filosóficas (empirismo, empirismo lógico), dice Hacking, le han dado un enorme peso a la teoría, y han descuidado la experimentación, por lo que hace un llamado al realismo sustentado por la experimentación científica y la existencia de entidades reales. Para Hacking, los debates dirigidos exclusivamente al conocimiento y no a la acción, ni a la práctica entre el realismo y el antirrealismo no son concluyentes. Sólo en el plano de la práctica experimental el realismo científico puede evitarse problemas. El realismo experimental que Hacking propone es un realismo sobre las entidades que los científicos manipulan, que utilizan como herramientas de trabajo.

En *Representar e intervenir* (1983), Hacking desarrolla su concepción de realismo experimental en el marco de las ciencias físicas, tratando de la representación y de la intervención en la naturaleza. Critica a la filosofía de la ciencia contemporánea y actual, que se limita a hablar de la representación de la naturaleza, sin pasar a la intervención. Para Hacking el realismo científico se discute bajo el título de representación (como un tipo de realidad) y propone discutir el realismo bajo el título de intervención, en donde lo real sea lo que se puede usar para intervenir en el mundo para afectar algo más, o lo que el mundo puede usar para afectarnos. El realismo científico que propone Hacking consiste en dejar de discutir el problema de las representaciones, las teorías y la verdad, y discutir entre los límites de la intervención.

Hacking argumenta que la experiencia en la ciencia no existe. Lo que existe en la ciencia actual son: la medición, la experimentación y la creación de fenómenos. Tampoco existe la "teoría".

¹⁷ James Gouinlock, *Dewey, John (1859-1952)*, pp. 47-48.

Lo que existe son: las especulaciones de los científicos, la elaboración de modelos, su articulación y el tratamiento matemático, así como las aproximaciones que desarrollan los científicos. De tal manera que la ciencia actual tiene que ser concebida como la interacción entre la experimentación, la especulación, el desarrollo de modelos, la invención y la tecnología, en numerosas formas.

Los científicos experimentalistas tienen que ser realistas. De acuerdo a Hacking, no es el pensar sobre el mundo, sino él cambiarlo, lo que, en última instancia, tiene que hacernos realistas científicos; y en ese sentido la biología puede ser una fuente fundamental que aporte las evidencias más sólidas a favor de esta postura de la filosofía de la ciencia.

La biología actual es resultado de la actividad práctica y la intervención en el mundo. Por ejemplo, la biología molecular, disciplina que realiza investigaciones sobre los últimos constituyentes de la naturaleza biológica, es en gran medida experimental y tecnológica.

El conocimiento biológico consiste en lo que sabemos sobre diferentes realidades que constituyen al mundo orgánico y sus relaciones: las moléculas, los genes, las células, los organismos, etc.

Ahora bien, en cuanto a distintas entidades biológicas que escapan de nuestra vista, y parafraseando a Hacking, ¿Podemos verlas con el microscopio? Como mostraré en el capítulo III, el uso del microscopio, fue un elemento fundamental en la creación del término de genoma; por ello considero necesario señalar, tres puntos importantes que Hacking menciona con respecto al uso de los microscopios y que han sido remarcados por Alejandro Carrera (2000).

En primer lugar, y en eso puede haber un acuerdo general, ver a través de un microscopio es algo que se aprende. Algo que se aprende no simplemente mirando, sino adquiriendo los conceptos básicos y practicando, no se puede ver si no se sabe que hay que ver. Los estudiantes de Biología o Medicina tienen que hacer prácticas de microscopía. Según van adquiriendo una

mayor habilidad en el uso del microscopio, van viendo más cosas y mejor. Segundo, se necesita hacer uso de la teoría física para construir un microscopio. Pero un biólogo o un médico no necesitan conocer la física, del microscopio que utilizan, para ver a través de él. Las observaciones y las manipulaciones que realiza un biólogo, en la muestra que analiza con el microscopio, raramente presentan alguna relación con una determinada teoría física; y tercero los microscopios que están contruidos a partir de principios físicos completamente diferentes, permiten ver las mismas cosas. Las diferencias entre lo que ven los científicos, usando uno u otro microscopio, son mínimas. Por tanto, la argumentación antirrealista respecto a entidades en el campo de la biología carece totalmente de solidez. Los científicos ven a través de los microscopios realidades existentes. Ven y manipulan estas realidades al mismo tiempo. Con el microscopio no se ven los genes o genomas, estas construcciones teóricas que tienen una base realmente existente, pero en tanto no las veamos deducimos o inferimos una estructura a partir de sus efectos, de las funciones que tienen o que les atribuimos. Aunque podamos ver los cromosomas no podremos ver al *genoma* (por que es un concepto) como se muestra a lo largo de esta tesis.

Para resumir estos párrafos haré la siguiente consideración sobre el objeto de estudio de este trabajo: el material de la herencia biológica es una entidad real que los científicos manipulan, ese material no sólo puede observarse en distintos microscopio, sino además puede distinguirse por sus propiedades químicas particulares y puede manipularse sin mayores dificultades utilizando los avances de la tecnología actual.

Ese material genético como una clase natural de cosas fue posible verlo gracias al uso de tintes, primero en un estado de *cromatina* y después en un estado de *cromosomas*, pero no sólo han

sido esas dos expresiones las que se han utilizado para hablar del material de la herencia¹⁸ también se ha denominado de distintas formas en casi cien años de investigación, una de esas denominaciones fue el término genoma, y gracias a los esfuerzos de la investigación experimental se ha convertido en un concepto, que se ha ido transformando. Los avances tecnológicos han permitido manipular con mayor precisión y han llevado a conocer y a explicar las propiedades, las entidades, las funciones y las interacciones en mayores detalles que los que había a principios del siglo XX. Esos detalles y precisiones son los puntos centrales del análisis histórico que se desarrolla en el capítulo III.

1.2 Historia de los conceptos

i. En el apartado anterior se aceptó entre otros puntos que el concepto de genoma es resultado de un proceso de construcción. Bajo esta condición se puede aceptar que los conceptos cambian continuamente; sin embargo, al analizar esa naturaleza histórica, surge el problema de explicar cómo ocurren esos cambios; y que tipo de explicación puede tener mayor importancia.

La historia presentada en esta tesis, es en cierta forma una historia de un concepto aislado, este tipo de análisis ha sido criticado (sin que lo rechace) por Larry Laudan, debido a que considera que la historia de conceptos aislados tiene poca importancia.

Esta observación de Laudan consiste en distinguir dos tipos de historias, la historia descriptiva en la cual sólo se hacen aclaraciones sobre lo que se ha dicho respecto a determinada idea, en ella el concepto que se analiza se presenta en forma desarticulada de otras ideas; y la historia explicativa donde no sólo se describe lo dicho sino también se explica por qué se ha dicho. Indica

¹⁸ Hay un nivel de ese material que no puede verse al microscopio, pero se infiere a partir de sus propiedades físico- químicas. En "Constructive Realism" R. Giere (1985) argumenta su interpretación del realismo analizando el desarrollo del modelo del ADN por parte de James Watson y Francis Crick. Giere subraya que ni sus formuladores ni los demás biólogos, que posteriormente aceptaron el modelo, dudaron, en ningún momento, en darle una interpretación realista. El modelo es considerado una representación aceptable de la estructura del ADN. Giere, R. N. "Constructive Realism", en Churchland y Hooker, *Images of Science. Essays on Realism and Empiricism*, 1985, pp. 77-98.

que hay una deficiencia al centrarse primariamente sobre el concepto, porque pasa por alto el hecho de que las ideas existen interrelacionadas e interconectadas, señala:

Si queremos comprender lo que alguien quiere decir... tenemos que ver cómo utiliza (el concepto), cómo funciona para él en un marco más amplio de convicciones acerca del mundo. En muchos casos la determinación misma del significado de un concepto o idea exige que nos introduzcamos profundamente en la red de creencias del pensador que utiliza el concepto.¹⁹

Además indica que los cambios sólo pueden ser explicados atendiendo a la posición cambiante de una idea en el seno de un marco conceptual amplio, que experimenta una modificación constante; de tal forma que para explicar los cambios en un concepto determinado se tiene que atender a una unidad mayor que el concepto mismo, esa unidad la denomina tradición de investigación, por que presupone Laudan que los conceptos aislados que son componentes de esos sistemas complejos no perduran por sí solos.

A pesar de que Laudan no rechaza del todo la historia vertical, propone un enfoque más horizontal, con el objetivo de centrarse en periodos más cortos en los que se examinen las conexiones sistemáticas entre los conceptos de diversas tradiciones de investigación contemporánea.²⁰

Pese a este presupuesto de Laudan, en este estudio se comprende un periodo de cien años, en los cuales se encuentran varias modificaciones del concepto. Como señalé párrafos atrás, ésta historia podría parecer una historia de un concepto aislado tanto de tradiciones de investigación como de teorías; sin embargo, la construcción y reconstrucción del concepto está, justo en el punto en donde la ciencia tiene contacto inmediato con la naturaleza: la experimentación.

De tal forma que este trabajo está inclinado hacia una perspectiva vertical que podrá servir para realizar los análisis horizontales sobre el concepto de genoma con el fin de explicar las

¹⁹ Larry Laudan, *El progreso y sus problemas*, p. 229.

²⁰ *Ibid.*, p. 231.

conexiones entre ideas y precisar los distintos contextos del concepto. Sin embargo, como se hará evidente en este tipo de historias verticales hay un problema central: la historia como una reconstrucción lineal del pensamiento, o la historia como una reconstrucción no lineal pero continua del pensamiento científico.

Respecto a este problema analizaremos brevemente el análisis de la propuesta histórica de Gaston Bachelard y de Georges Canguilhem, con el objetivo de fundamentar que las conexiones lógicas verticales son una ilusión, pero al mismo tiempo la conexión vertical es esencial en la explicación de la construcción del conocimiento.

ii. En *La Formación del espíritu científico* (1938), Bachelard argumenta que el espíritu debe desprenderse de su pasado y de su adhesión espontánea a lo inmediato, reforzando la idea de que el progreso científico no sigue la línea acumulativa de una adición del conocimiento y reafirma su apreciación cuando señala: “nada es evidente, nada es dado, todo es construido”. Pero para que esto pueda ocurrir hay que romper los obstáculos epistemológicos, la idea de ruptura epistemológica es como una especie de cortadura en el conocimiento, pero que no invalida en absoluto la idea de continuidad; unido a esto tenemos una de sus propuestas fundamentales para la historia de los conceptos o de la ciencia, el concepto de lo que él llamó “ruptura epistemológica”, la cual condiciona que la historia de los conceptos no sea una historia lineal.

Bachelard explica esta idea en su obra *La filosofía del no* (1940) utilizando los cambios de un concepto, en ella señala que los conceptos atraviesan por una etapa de maduración antes de consolidarse como conceptos sólidos de la ciencia. Su propuesta consiste en mostrar que los conceptos pasan por varios niveles,²¹ el animismo, el realismo, el racionalismo complejo y racionalismo dialéctico. Para argumentar su propuesta Bachelard utiliza el concepto de masa, señala que en primer nivel el concepto se refiere a una noción tosca de la realidad, en este nivel (animismo) el concepto queda convertido en un objeto con volumen y peso, de tal forma que la misma conceptualización no motiva el conocimiento sino por el contrario, en este estadio la

²¹ G. Bachelard, *La filosofía del no*, pp. 19-35.

noción de masa es un concepto obstáculo, que bloquea el conocimiento.²² En el segundo nivel (en el realismo) la noción de masa corresponde a un empleo empírico, a una determinación objetiva y precisa. En este caso, el concepto está ligado al uso de la balanza y recibe inmediatamente el beneficio de la objetividad instrumental.²³ En el tercer nivel (racionalismo) el concepto cobra una nitidez diferente, la noción de masa se define dentro de un cuerpo de nociones, y ya no sólo como un elemento primitivo de una experiencia inmediata y directa; con Newton, la masa se define como el cociente entre la fuerza y la aceleración. Ahora bien, cada nivel de acuerdo a Bachelard representa un obstáculo epistemológico, para que ocurra el cambio de un nivel a otro es necesario una ruptura, bajo el entendido, de que estos cambios no estén regidos por procesos racionales, ni por la acumulación de conocimiento.

De estas ideas de Bachelard, rescato exclusivamente una, que puede aplicarse a los cambios del concepto de genoma; estos cambios no son producto de la acumulación de conocimiento. A pesar de que las investigaciones sobre el material de la herencia puedan presentar una continuidad durante todo el siglo XX, la construcción del concepto no ha sido lineal, no ha seguido un desarrollo constante, ya que los nuevos significados implican cambios en la manera de interpretar el material de la herencia.

iii. G. Canguilhem en *La formación del concepto de reflejo en el siglo XVII y XVIII* propuso la importancia del análisis de los conceptos desde una perspectiva histórica como un elemento fundamental para la comprensión del desarrollo científico. En este trabajo de Canguilhem se encuentran reflexiones históricas importantes; por ejemplo, señala que la descripción de un fenómeno puede darse antes de la formación de los conceptos,²⁴ o que en algunas ocasiones puede haber anticipaciones confusas de un concepto; en otras palabras puede advertirse el fenómeno o la estructura antes de que se introduzca la palabra o el término. Para Canguilhem hay una

²² Ibid., pp. 22-23.

²³ Ibid., p. 24.

²⁴ G. Canguilhem, *La formación del concepto...*, pp. 18-19.

diferencia sustancial entre término o palabra y concepto, y en cierta forma un concepto empieza a tener sentido cuando deja de ser un mero adjetivo para convertirse en un sustantivo.²⁵

En un acercamiento más detallado puede resultar interesante, analizar las oraciones “material hereditario” y material de la herencia biológica. La primera es la herencia conceptual de la “metáfora de la herencia” lo heredado; la segunda puede ser la conversión a un sustantivo, una entidad con propiedades intrínsecas, que pueden ser resultado de una compleja interacción.

Del análisis de la historia del concepto de reflejo, Canguilhem extrae una conclusión que en este análisis se intentará señalar: La búsqueda de la continuidad, aunque parezca ser lógica no tiene ninguna validez científica *a priori*. Lo que Canguilhem rechaza en forma parecida a Bachelard es la construcción lineal de la historia; en *Ideología y racionalidad en la historia de las ciencias de la vida (1977)* cuyo tema central es la ideología científica, no la ideología de la ciencia, sino de aquella que en la ciencia impide que esta sea una reconstrucción lineal de resultados y de hechos de *verdad*, afirma en forma similar a Bachelard que la historia de la *verdad* única es una verdad ilusoria.

Resumiendo estas ideas señalamos que la interpretación histórica en este trabajo es la hilación de los distintos significados del concepto de genoma, es también la historia de una mayor precisión sobre el material hereditario.

1.3. El concepto de gen

i. Pese a que desde hace años el concepto de genoma tiende a dar una visión holista²⁶ de la biología, se ha olvidado analizar y no se ha reconstruido su historia, se ha preferido ser fiel a la tradición reduccionista proliferando las historias y los análisis del concepto de gen. Debido a esa ausencia de análisis, se hace uso de trabajos del concepto de gen, con la intención de fortalecer la

²⁵ Ibid., p. 56.

²⁶ Esta inquietud de una explicación holista en la biología en la que aparece el concepto de genoma fue supuesta por C. P. Blacker en 1952 cuando escribió: “La aparición de tales términos como gen-complejo y genoma (denotando un juego de cromosomas como una unidad de trabajo) testimonia el movimiento hacia el holismo en biología.” C. P. Blacker, *Eugenics*..., p. 243.

argumentación presentada en los dos apartados anteriores: Los conceptos “gen” y “genoma”, han cambiado continuamente. Pero además, resultará importante analizar brevemente un concepto, que bajo una de sus acepciones *los genes como entidades* constituyen el núcleo central de la sinonimia entre el genoma y el genotipo discusión que se hará en el capítulo II.

El concepto de gen²⁷ ha servido como objeto de estudio para analizar los cambios conceptuales. En este apartado analizaremos el trasfondo de esas interpretaciones y veremos cómo la historia de los cambios relacionados a un solo concepto puede dar origen a distintas interpretaciones, pero lo que resultará más importante será mostrar el dinamismo y las posibilidades de cambios del concepto.

Debido al triunfo del reduccionismo metodológico en la biología molecular no resulta extraño que los cambios de este concepto estrechamente relacionado con el de genoma se hayan interpretado desde una perspectiva limitada, en el sentido de no integrarlo a este último, y se ha pensado en él como una unidad independiente.

El término “gen”, fue propuesto por Johannsen en 1909²⁸ como una unidad hipotética de información responsable de la herencia de una característica individual de un organismo. Basado en una relación de un *gen* - un *carácter* mendeliano, acuñó la palabra usando la contracción de la palabra *pangene* utilizada por Hugo De Vries en su obra *Intracellulare pangenesis* (1889), quien a su vez retomó la idea de gémula de la hipótesis provisional de la pangénesis de Darwin.

ii. En la década de los treinta seguía utilizándose como hipótesis de investigación, como lo señala M. Demerec en: *What is a Gene?* (1933). Este trabajo es uno de los primeros en el que se analizó y discutió el significado del concepto, en él se señala:

Hemos intentado definir el término gen como una partícula orgánica diminuta, capaz de reproducirse, localizada en un cromosoma y responsable de la transmisión hereditaria.²⁹

²⁷ Para dar un panorama general sobre cómo se ha interpretado el concepto de *gen* al final se presenta un resumen histórico del concepto.

²⁸ Johannsen, W., “*Elemente der Exakten Erblchkeitslehre*”, (1909).

²⁹ M. Demerec, *What is a Gene?*, p. 369.

Este ensayo no es un trabajo histórico o filosófico, pero es una de las primeras reflexiones sobre la naturaleza explicativa de lo que es un gen.

En ese artículo, Demerec asume que la información acerca de los genes es en gran parte obtenida de manera indirecta en el estudio de la transmisión de características hereditarias de una generación a otra, en tales investigaciones los genes se han establecido como *el mecanismo instrumental que realiza esa transmisión*.³⁰

La reflexión de Demerec en torno a ¿Qué es un gen? gira en dos sentidos, el gen como una unidad física o material que tiene un lugar en los cromosomas y el gen como una unidad hipotética (instrumentalista). Aclara que el concepto de gen es una expresión temporal diseñada para usarse, no para la explicación de los datos disponibles, sino para ser utilizado en la planeación de experimentos para probar la validez de varias suposiciones,³¹ como una hipótesis de trabajo utilizada en sus investigaciones.

iii. Un trabajo reciente con un enfoque similar al de Demerec es el análisis clasificativo - descriptivo del concepto de gen de Antonio Fontdevila, *The present concept of the gene* (1993). Este análisis discurre bajo el convencimiento de que los cambios que se han dado en el concepto han estado determinados fundamentalmente a la luz de los nuevos resultados experimentales de la genética moderna. Fontdevila, divide al gen en varias entidades conceptuales: el concepto dinámico del gen eucarionte, el concepto funcional de gen o cistrón, el concepto de gen como factor mendeliano, el concepto de gen codificante y el concepto de gen inestable.

Su tesis de que el desarrollo del concepto del gen se debe al avance de nuevos resultados experimentales, lo refuerza argumentando que el cistrón fue un avance sustancial en la definición de gen como unidad de la herencia. El cistrón - polipéptido asume tres condiciones: el gen como una unidad de recombinación, el gen como una unidad de mutación y el gen como una unidad de

³⁰ Parte de estas inferencias que se obtuvieron analizando los efectos de las mutaciones en los genes están señaladas en el trabajo de H. J. Muller "Variation due to change in the individual gene" Publicado en *American Naturalist*, Vol LVI, 1922, en H. J. Muller, *Studies in Genetics*, 1962.

³¹ *Ibid.*, p. 375.

función. De acuerdo a Fontdevila con el concepto de cistrón como una unidad funcional aparece un concepto *objetivo* de gen (pero reconoce que sigue siendo un concepto bastante ambiguo).

iv. Un trabajo donde se encuentra un panorama general de distintas interpretaciones, así como del proceso histórico del concepto, es el trabajo de Elof Axel Carlson *The Gene: A Critical History* (1966), donde discute algunos temas relacionados con diferencias conceptuales, experimentos relacionados con ellos y el análisis de posiciones filosóficas que motivaron el contenido de estas discusiones.

Carlson señala dos características comunes al desarrollo de un concepto: primero el papel del científico (su personalidad) que puede ser fundamental en el descubrimiento, propuesta y presencia de un concepto;³² y segundo una característica común que reside en el proceso de problemas experimentales y precisiones, algunas *ideas* pueden permanecer olvidadas y posteriormente resurgir muchos años mas tarde.

La historia del concepto en Carlson queda restringida a una serie de temas basados en un concepto predominante, tales como *la herencia asociada, entrecruzamiento y operón*; en algunos casos son debates particulares; por ejemplo, pseudoalelismo vs recombinación intragénica. Considera que es fundamental conocer la historia del fracaso o del éxito de un concepto, la descripción de los conflictos en los que emergió, cuales fueron los enfoques experimentales que se hicieron debilitando o fortaleciendo la idea y lo más importante, que filosofía delineaban y qué punto de vista motivó a cada contendiente en el conflicto. En concreto y en las propias palabras del autor su trabajo no es propiamente una historia del concepto, *es una forma artificial de hilar distintos conceptos y problemas relacionados con el concepto de gen*.

En su obra dedica dos capítulos en los que hace una reflexión filosófica e histórica del concepto. En el primer punto tiene un apartado que titula “el papel ambiguo de la filosofía en la genética”³³ En él indica que la magnitud de la contribución de un genetista al concepto de gen, no

³² E. A. Carlson, *The gene: A Critical History*, p. 245.

³³ *Ibid.*, p. 254.

depende de la filosofía de la ciencia implícita o explícita que él adopte,³⁴ las filosofías en cuestión en torno a la ciencia dice: son el mecanicismo, el materialismo, materialismo dialéctico y operacionalismo.

Su argumentación en torno a la escasa influencia de la filosofía la basa en la declaración de los propios científicos, pero además, reduce la importancia de la filosofía, por que resalta que la actividad experimental ha sido un factor fundamental y determinante en la formación del concepto de gen. Ambas razones o visiones son consecuentes con su breve reflexión histórica que dice:

En 65 años el concepto de gen ha madurado a partir de una unidad hipotética: El primer interés de los pioneros de la genética fue localizar al gen en el cromosoma y entender su forma de transmisión. La segunda fase fue el estudio de las modificaciones provocadas por las mutaciones, ambas fases proporcionaron nuevas técnicas y al uso de nuevos organismos para explicar el problema del tamaño y función de los genes. La fase molecular con sus modelos sugestivos de codificación y regulación está preparando una nueva fase de la genética.³⁵

Para Carlson el concepto de gen ha sufrido un proceso de transformación que él llama *desarrollo*, determinado por la actividad experimental, y en una forma acumulativa y continua.

En *Defining the Gene: An Evolving Concept* (1991) Carlson vuelve a insistir que en el terreno experimental el concepto de gen no tiene mayores problemas. El gen definido en una forma simple en muchas publicaciones es la *unidad de la herencia* asociada a rasgos transmisibles específicos y en este sentido vago señala: permite a los estudiantes entender y aplicar las leyes de Mendel, también permite a los genetistas diseñar esquemas genéticos para insertar o combinar

³⁴ Contrario a Carlson, Pierre Boiteau, consideraba que el concepto de gen se encontraba en una crisis que en el fondo representaban la necesidad de un cambio conceptual. Y las causas -escribía- son: Las contradicciones inherentes a la noción de gen, las contradicciones con las otras adquisiciones científicas, la ruptura cada vez más acusada con la práctica, y el derrumbe de la filosofía vitalista, escribió Boiteau: *El último fisiólogo que defendió abiertamente la filosofía vitalista [...]J. Grasset, murió en 1918: En adelante, el vitalismo no podía sobrevivir más que bajo formas no confesadas, bajo la cubierta de un positivismo afirmado oficialmente...* y como consecuencia de esto, el progreso del materialismo histórico como parte de las causas de la crisis del concepto de gen. P. Boiteau, *Evolución de las concepciones biológicas*, pág. 61.

³⁵ E. A. Carlson, *The Gene...*, p. 270.

una variedad de rasgos genéticos en plásmidos o maíces. El problema, surge en el ámbito teórico, cuando se intenta comprender cómo trabajan los genes, conque están asociados y cómo están organizados tanto química como estructuralmente, este nivel simple de gen como la *unidad de la herencia* se rompe. Las causas de cambio del concepto para Carlson quedan reducidas al deseo de dar cuenta de una explicación o a la comprensión de un fenómeno relacionado a la práctica experimental. Como se puede ver en esta obra, el concepto adquiere distintos significados en la práctica experimental.

v. Existen otros trabajos donde se analizan las causas probables que han modulado el cambio del concepto de gen, como por ejemplo los trabajos de Jane Maienschein, Philip Kitcher y Raphael Falk.

El análisis histórico de Jane Maienschein *Gene: Historical Perspective* (1992), parte de la condición de que el concepto ha presentado dos naturalezas: una en la que el gen es una concepción libre de hipótesis y otra en la que el gen es un concepto, sustentado por una hipótesis teórica. Su transformación se ha dado a partir del concepto hipotético que primero se transformó en una “materialización del gen” y posteriormente se volvió a convertir en una unidad hipotética.

Esta autora indica tres momentos fundamentales: el primer momento cuando era visto como unidad hipotética (con Johanssen relacionado con el trabajo de Mendel). El segundo fue considerado como una unidad estable e invariante con alelos (Morgan y su escuela), el tercero como una unidad inestable y variante, (en un caso extremo fue considerado por Richard Goldschmidt, como una construcción hipotética, sin realidad y sin función, en ocasiones como una unidad dinámica moviéndose a través del cromosoma).

Para J. Maienschein, hay dos posiciones básicas en las líneas de investigación que han impulsado el desarrollo del concepto, una de estas posiciones es el convencimiento de que hay una unidad fundamental de la herencia, de recombinación, de mutación y acción fisiológica. En esta primera posición -señala-, se encuentra el trabajo de Seymour Benzer en un intento por construir un gen ideal, en donde se integrarán las unidades de recombinación, de mutación y de

acción hereditaria, bajo esa lógica inventó tres términos para corresponder a estos tres estados diferentes de gen: *recón*, *mutón* y *cistrón* respectivamente. Esta posición contrasta con otra posición epistemológica y metafísica que rechaza esa aceptación básica. Desde la perspectiva histórica de J. Maienschein el desarrollo del concepto de gen ha estado modulado por estas dos posiciones contrastadas, pero además aplicadas en los tres momentos señalados anteriormente.

vi. Los cambios ocurridos en el concepto no sólo interesan por las distintas maneras como puede entenderse, sino también por el proceso mismo de cambio. En el trabajo *Genes*, de Philip Kitcher, publicado en 1982, se encuentra una reflexión sobre los cambios del concepto de gen: Kitcher considera que los conceptos sufren un proceso de transformación que puede ser por acumulación conceptual o por transformación de significados. En el proceso de adición se integran nuevos elementos a la definición, mientras que en la transformación de significado ocurre un cambio en el contenido epistémico del concepto.³⁶

En *Genes*, Kitcher elabora la idea de que los conceptos científicos cambian y que las nuevas teorías refinan el concepto de teoría anteriores.³⁷ Argumenta mediante un método descriptivo la relación entre la genética clásica y la genética molecular. La genética molecular - afirma - redefinió el concepto de gen a partir de la genética clásica; asumiendo que los conceptos pueden sufrir dos tipos de cambios: uno con el que Kitcher está a favor es el cambio extencionalista, en el que se incluye una entidad; un segundo cambio conceptual es la alteración en el modo (en el significado del concepto). La argumentación en torno a este problema descansa en su concepción de que las expresiones científicas están asociadas a un aparato complejo que llama *referencia potencial*, la *referencia potencial* de un término es fijada por los miembros de una comunidad, por lo tanto el cambio conceptual, en esencia es un cambio en la *referencia potencial*.³⁸

³⁶ Ph. Kitcher, *Genes*, pp. 337-359.

³⁷ Ph. Kitcher, *genes*, p. 338.

³⁸ Para ver los usos comunes en determinados círculos académicos puede verse también el trabajo de Philip Kitcher. "Gene: Current Usages", pp. 128-131.

La disposición de la comunidad para utilizar los símbolos de un término particular referido a un rango particular de formas puede variar con el tiempo y este es el fenómeno de cambio conceptual que de acuerdo a Kitcher interesa al historiador y al filósofo de la ciencia. Para Kitcher el cambio conceptual es posible como resultado de un proceso continuo que lleva a una *evolución de su referencia potencial*, ya sea hacia la adecuación o la extensión obteniendo conceptos renovados o extendidos.³⁹

La referencia potencial de "gen" -dice- ha cambiado por las innovaciones experimentales y descubrimientos teóricos específicamente dados por los avances en la biología molecular.⁴⁰

vii. El artículo de Raphael Falk, *What it is a gene?* presenta otra propuesta sobre los cambios en el concepto. Para Falk el cambio que ha sufrido el concepto, ha sido notable, de ser un concepto abstracto ha llegado a ser un concepto hipotético (un concepto abstracto o variable de intervención es simplemente *una cantidad obtenida por una manipulación específica de valores de variables empíricas*"; una construcción hipotética por otro lado consiste en *una palabra... en las cuales no están explícitamente definidas las relaciones empíricas*.⁴¹

Esta separación entre un gen como una unidad concreta y la concepción de un gen como construcción hipotética, dio como resultado la transformación del concepto, mediante un proceso dialéctico entre esas dos concepciones. Wilhem Johannsen -indica Falk - en un intento por clarificar las ideas incluidas en el término "unidad - carácter", llegó a proponer el concepto de gen; pero sólo como una construcción abstracta. Sin embargo, el proceso dialéctico, señala, llevó a consolidar al concepto como una construcción hipotética. No obstante, en la actualidad el

³⁹ Ph. Kitcher parece pertenecer al empirismo científico, un movimiento amplio que comprende además del empirismo lógico, otros grupos e individuos que sostienen doctrinas parecidas en diversos países, podemos encontrar entre ellos al movimiento unificador de la ciencia, doctrina muy cercana al pragmatismo norteamericano y al operativismo como se puede apreciar en su trabajo "Explanatory Unification", Cap.18, p. 329-247, en Boyd, R. *et al*, *The Philosophy of Science*, 1993.

⁴⁰ Ph. Kitcher, *Genes*, p. 348.

⁴¹ K. MacCorquodale and P. E. Meehl. "On a distinction Between Hypothetical Constructs and Intervening Variables", *Psychological Review* 55 (1948), 95-107 citado en Falk R. "What it is a gene?" pp. 133-173.

concepto se presenta en la mayor parte de la literatura como una variable de intervención, como una construcción heurística ajustada a las necesidades de cada grupo de trabajo.

También examina las causas y consecuencias de la evolución del concepto de gen partiendo de la idea de que los genes no sólo son entidades consideradas como unidades inferidas de experimentos de cruzamientos, también son reivindicadas como segmentos materiales de DNA que *pueden ser observados bajo el microscopio*, y que pueden ser aislados y transplantados en células extrañas. En su análisis contrasta los conceptos hipotéticos vs conceptos abstractos, los primeros son ideas adecuadas a la realidad experimental, los segundos son producto de la experiencia. Los primeros son variables de intervención; los segundos, una construcción hipotética identificada con una actitud instrumentalista.

Una de las causas fundamentales de transformación del concepto de gen de acuerdo a Falk se debe a la interacción dialéctica de dos concepciones contrapuestas con un trasfondo filosófico; por un lado, el gen como un concepto hipotético bajo el marco de reduccionismo material y por otro, un concepto abstracto de gen, inmerso en una postura del reduccionismo instrumentalista.

viii. Analizando las distintas propuestas de cómo se ha construido el concepto de gen y en general cómo se han construido otros conceptos biológicos tales como los de célula, cromosoma, genoma, herencia biológica etc., nos enfrentamos al problema de si en efecto ocurre una “reconstrucción lineal” durante el proceso de construcción. Al respecto A. Giordan *et al*, en *Conceptos de biología* (1988) señala que es tan extravagante y abusiva la concepción lineal, unidimensional de conexiones lógicas y necesarias entre una etapa y otra, como tan extravagante es concebir esta racionalidad como producto de una simple ruptura.⁴² La ruptura que unos han llamado epistemológica y otros revolucionaria, de hecho sólo aparece *a posteriori* y no tiene otra razón de ser que facilitar la argumentación o la pedagogía.⁴³

⁴² A. Giordan, *Conceptos de biología* 1, p. 14.

⁴³ *Ibid.*, p. 15.

Para resumir la revisión y análisis de los trabajos sobre el concepto de gen, haré un par de señalamientos:

Primero, casi todos estos autores aceptan la existencia del concepto como un instrumento hipotético y como *cosa* que puede utilizarse y observarse en los caracteres, incluso hacer predicciones, estableciendo de esta forma que *gen* es una entidad útil cuyo significado no está condicionado que sea un término falso o verdadero.

Segundo, los genes están vinculados a un tipo de entidad, que a diferencia de otras entidades biológicas no son observables; sin embargo se infiere que están ahí por distintos métodos y es relativamente fácil manipularlos.

Tercero, el avance en el terreno experimental ha traído como consecuencia avances y cambios en el concepto de gen, cambios que llevan implícitas consecuencias epistémicas. Aparecen nuevos significados, sin que desaparezcan otros, y sus usos dependen de los contextos de las investigaciones y de los niveles a los que se hace referencia.

Cuarto, gen es un concepto vinculado con distintos estados del material de la herencia, uno de los más comunes consiste en un fragmento de DNA que contiene una secuencia determinada de bases nucleotídicas, a partir de la cual se construye una proteína.

Por último, las distintas interpretaciones de gen están ligadas a posturas filosóficas, las cuales determinan que los genes se vean como entidades reales o como simples conceptos.

II. LOS CONCEPTOS DE GENOMA Y GENOTIPO

A lo largo de este capítulo se mostrara que ambos conceptos en algunos momentos y en algunos autores contenían el mismo significado. Primero se discute la caracterización de genotipo, después la sinonimia entre ellos y al final sus diferencias. En el capítulo III se presenta cómo se ha generalizado y modificado el concepto de genoma.

2.1. Genotipo

Se explicará Brevemente cómo y por qué se introdujo el concepto, su papel y su importancia.

El origen del concepto genotipo se encuentra en el trabajo de Wilhelm Johannsen (1857 -1927). En 1903, motivado por la controversia entre mendelianos y biometristas, proporcionó una fuerte comprobación apoyando la visión mendeliana sobre la estabilidad del material genético, esta evidencia era contraria a la sostenida por los biometristas, quienes asumían que la variación hereditaria era continua y el material genético era inestable; estos últimos también interpretaban la distribución de alguna variación continua como una curva normal o gaussiana y la explicaban mediante las leyes biométricas de la regresión, propuestas por Francis Galton (1822-1911). De acuerdo a esta ley los descendientes de los individuos de una población que sufrieron variación retroceden progresivamente hasta el tipo ancestral, esto significa, que en una población en estado homogéneo la desviación promedio de un organismo es heredada solamente en parte por su descendencia.

Karl Pearson (1857-1936) y Walter Frank Raphael Weldon (1860-1906), de la escuela biometrista (y darwinista), argumentaban que la selección de variación continua podría cambiar la media de la población dentro de pocas generaciones y además podía establecerse gradualmente una población con una nueva media. Esta concepción era opuesta a la representada por mendelistas y mutacionistas como William Bateson⁴⁴ (1861-1926) y particularmente Hugo De

⁴⁴ W. Bateson, publicó en 1902 un trabajo en el que presentó una terminología científica, "para las unidades que en las células embrionarias corresponderían a los pares de caracteres antagonistas y que poco más tarde se localizaron teóricamente en los cromosomas propuso la denominación de alelomorfos" Citado en Jahn I. *et al*, *Historia de la biología*, pp. 420 -427. Los alelomorfos de Bateson se convirtieron después en los alelos, términos relacionados con uno de los significados de genotipo.

Vries (1848-1935), quienes distinguían dos tipos de variación: la variación ordinaria observada en los individuos (por ejemplo, el tamaño) y que carecía de cualquier significado evolutivo y la variación discontinua o la mutación que ocasionaba grandes modificaciones en el organismo y podía dar origen a nuevas especies.

En el marco de esta discusión apareció el trabajo de Wilhelm Johannsen. En un experimento con frijol, iniciado en 1901, Johannsen escogió una sola planta de frijol y encontró que el tamaño y el peso de las semillas correspondientes mostraban una distribución continua. La cuestión para Johannsen era si la selección de semillas de frijol excepcionales podía mover la media de la población en la dirección de individuos excepcionales. Seleccionó semillas pequeñas, medias y grandes como frijoles parentales y las cultivó durante tres años consecutivos; sin embargo, Johannsen encontró al final del experimento que el tamaño promedio no cambiaba, y llamó a la descendencia de cada planta original una línea pura.

Como resultado de su experimento encontró que la selección dentro de una línea pura era totalmente inefectiva. Y además había una regresión completa en el carácter a la media del linaje por lo que la ley biometrista de la regresión que implicaba solamente la regresión parcial no se sostenía en los casos de líneas puras.⁴⁵

Johannsen también demostró que el “formatipo” (que más tarde llamó genotipo) era estable y no se encontraba en un estado de cambio continuo como argumentaban los biometristas. Además, aparentemente la distribución continua de una población de semillas de frijol que los biometristas representaban por una curva normal estaba en realidad compuesta de un número de discontinuidades genéticas de líneas puras o genotipos.⁴⁶

Al final de sus experimentos Johannsen observó el tamaño promedio de las semillas y no habían disminuido ni aumentado. Esta observación y conclusión de Johannsen, mostraba que la

⁴⁵ Kyung-Man Kim, *Explaining Scientific Consensus*, P. 119. El análisis de Kim esta basado en el escrito de 1903; *W. Johannsen (1903) Heredity in Populations and Pure Line” Classic Paper In Genetics*, Edited by J. Peters, New york., Prentice-Hall, 1959.

⁴⁶ *Ibid.*, p.120 -22.

selección de individuos excepcionales no podía mover la media de la población en la dirección de individuos excepcionales, como suponían Weldon y Pearson.

Si la conclusión de Johannsen - dice Kim (1994) - era correcta, la concepción de Pearson y Weldon de cambios hereditarios continuos- como opuesto a la pureza y estabilidad del material genético- “podría colapsarse.”⁴⁷

A partir de estas conclusiones Johannsen llegó a elaborar una entidad que en principio propuso sólo como algo diferente al aspecto externo (que definió como fenotipo). En este trabajo no es nuestro interés discutir las diferencias entre genotipo y fenotipo,⁴⁸ sólo retomaremos la idea de Johannsen para reforzar nuestras ideas de que estaba en ese momento construyendo un concepto para hacer referencia al material genético. Introdujo la idea de fenotipo y genotipo en objeción a lo que él consideraba una concepción errónea de la herencia, en el sentido de que el material de la herencia era estable. Escribió Johannsen:

La base fundamental para el funcionamiento y desarrollo de un individuo se da, naturalmente, a través de la constitución de ambos gametos, mediante su unión, esa constitución la designamos con la palabra genotipo⁴⁹

Cuando Johannsen escribe “esa constitución” habla de algo presente en los gametos (óvulo y cigoto), y lo hace sin afirmar la naturaleza material de “esa constitución”.

¿Qué significaba entonces en este fragmento el concepto de genotipo?. Señala Falk que el término utilizado no estaba comprometido con ninguna concepción específica de la naturaleza; en cierta forma como lo señala Roll - Hansen (citado en Falk) *el genotipo para Johannsen era una entidad teórica algo parecido a la forma Aristotélica*, (como un componente constitutivo del ser) cuya afirmación se basa en el artículo de Johannsen de 1916 sobre Aristóteles e Hipócrates donde escribe:

⁴⁷ Ibid., p.122.

⁴⁸ En las primeras décadas de este siglo como lo ha señalado Ernst Mayr, se convirtió en un problema bastante complicado.

⁴⁹ Johannsen citado en Barthelmess, *Vererbungswissenschaft*, p. 239.

el genotipo es algo que alcanzamos por inferencia; sin embargo, solemos sostenerlo como una entidad real, pero el genotipo como tal no lo podemos medir, pesar, etc.⁵⁰

Johannsen no se atrevió a conectar su concepto de genotipo con el material hereditario (por lo menos no en sus escritos) por una razón fundamental. En la línea de investigación del mendelismo en la que se encontraba Johannsen y William Bateson, (a principio del siglo XX) había fuertes razones para no hablar mucho sobre material hereditario o material de la herencia; por ejemplo, Bateson en una de sus publicaciones afirma que evita usar los términos: *Inheritance* y *heredity* “porque estos términos han jugado un papel desastroso en el pensamiento biológico, “el hecho de heredar propiedades; fue aplicado a la descendencia orgánica”, esta metáfora de la herencia –dice, Bateson- es inadecuada por dos razones: “primero por enfatizar el hecho de que la organización de la descendencia depende del material transmitido por sus padres” - Bateson recuerda lo inadecuado que resultó la hipótesis de la pangénesis de Darwin basada en esta metáfora de la herencia- y segundo, “por que la metáfora de la herencia no refleja la esencia del fenómeno de la reproducción a la luz de las investigaciones modernas y especialmente aquellas de Weissman sobre la continuidad del *plasma germinativo*”.⁵¹

El concepto de genotipo en Johannsen se modificó entre los años 1903 y 1926, al igual que en otros genetistas conforme iban cambiando los conocimientos y las concepciones genéticas.⁵² Entre algunos trabajos fundamentales para esos cambios se encuentran los de Thomas H. Morgan y su escuela.

En 1909 Johannsen publicó su manual *Elemente der exakten Erblchkeitslehre* (Elementos de una teoría genética exacta) En ella, empleó parte de la terminología especial para designar a los portadores materiales de la herencia, o los “elementos constitutivos.” Introdujo en esa obra el

⁵⁰ Citado en R. Falk. *What it is a gene?* p. 141.

⁵¹ W. Bateson, *Material for the Study of variation*, p.75-76.

⁵² Para profundizar cuales fueron otras modificaciones puede consultarse el trabajo de Wanscher, 1975 citado en Ilse Jahn, *Historia de la Biología* y en el de E. Mayr, “The Origen and History of Some Terms in Systematics and Evolutionary Biology” *Syst. Zool.*, 1978, 27: 83-88.

término gen, abreviación de la expresión *pangene* empleada por Hugo De Vries⁵³ (1848-1935), pero sin reconocerle existencia material. En ella expresa con mayor claridad que no había una relación directa entre gen y carácter o genotipo y fenotipo:

“...digamos de una vez que propiamente no sabemos nada acerca de la naturaleza de estos factores genotípicos. [...] El gen se ha de emplear, por tanto, como una especie de unidad de cálculo. Está totalmente injustificado designar al gen como una estructura morfológica, en el sentido de las “gemmulcs” de Darwin o de los bióforos, “determinantes” y otros conceptos morfológicos especulativos de otros autores. Tampoco estamos autorizados para pensar que a cada gen [...] le corresponde una especial “propiedad” fenotípica o -como prefieren decir los morfólogos- un “carácter” del organismo acabado.”⁵⁴

Esta consideración de Johanssen se convirtió en un elemento importante cuando diferenció el concepto de fenotipo y genotipo, como se puede notar en el siguiente fragmento:

“desde el punto de vista descriptivo podemos descomponerlo muy genéricamente en unidades [...] sin embargo, el organismo vivo, no sólo en su estado adulto, sino durante todo su desarrollo, hay que entenderlo siempre como una totalidad, como un sistema completo [...] El fenotipo no es sólo la mera suma de caracteres simples, sino que expresa el resultado de una combinación muy complicada.”⁵⁵

Después de 6 años de su experimento en 1909, Johanssen se propuso:

“separar, claramente el concepto de fenotipo (tipo aparental) del concepto de genotipo (tipo constitucional...) un genotipo no se manifiesta de manera pura; pero el concepto derivado de diferencias genotípicas nos será de muy variada utilidad.”⁵⁶

⁵³ De Vries tenía un enorme interés en la transmisión genética y la diversidad orgánica, y a diferencia de Bateson y de Johanssen, De Vries acepta que hay una substancia o materia que lleva las cualidades hereditarias; pero sin hacer una clara distinción entre esa substancia material y la estructura corporal (fenotipo), Mayr, E., *The Growth of Biological...* p. 710, 736.

⁵⁴ Citado en Barthelmess, *Vererbungswissenschaft*, pp. 238-239.

⁵⁵ Citado en Barthelmess, *Vererbungswissenschaft*, p. 237 s.

⁵⁶ Johanssen, 1909, p.130. Citado en Ilse Jahn, *Historia de la biología*. p. 426.

En 1909 bajo la influencia de su concepción de gen, la idea de genotipo como podemos ver empezó a ser una concepción diferente a la de 1903. Sin embargo en este caso, tampoco dio una definición detallada. Esperó dos años para determinar con mayor exactitud su contenido en un tratado especial sobre el genotipo *The genotype conception of heredity* (Johannsen, 1911) y modificó fundamentalmente sus ideas -concluyendo- que con el término genotipo se entendía la suma de los genes particulares y, por lo tanto, la causa concreta de la realización del fenotipo:

El genotipo” significa, pues, el contenido de todos los “elementos constitutivos” determinantes de las propiedades hereditarias, presentes en ambos gametos o en el producto de su unión. En cualquier caso, podríamos provisionalmente definir así el genotipo; sin embargo, no lo podemos observar directamente [...]”.⁵⁷

Cuando Johannsen señala: “no podemos observarlo directamente” parece pensar, no en una entidad teórica sino en algo que probablemente tiene existencia real.

En la segunda edición de su manual de 1913 Johannsen volvió a recoger esta definición, completándola con la siguiente explicación:

“por un lado tenemos, pues, el compendio de todos los genes - el genotipo, podríamos decir -como disposición fundamental del organismo, y por otro el “milieu” (la situación vital), la interacción, a menudo muy compleja, del genotipo y el “medio” condiciona los caracteres reales personales de cada organismo”⁵⁸

J. H. Wanscher señala que Johannsen en la tercera edición de su obra didáctica (1926, p.166) eliminó la formulación “compendio de todos los genes” y mantuvo sólo el comentario de “disposición” o “constitución”:

“Esta disposición la denominamos con la palabra genotipo”⁵⁹

⁵⁷ Johannsen, pp.87 -88, citado por Wanscher, J. H. “The history of Wilhelm Johannsen’s genetical terms and concepts from the period 1903 to 1926”, *Centaurus* 19 (1975): 125-147, en Ilse Jahn, *Historia de la biología*, p. 420 - 427.

⁵⁸ Johannsen, 1913, p. 146 cit. de Wanscher, 1975, p. 139. Citado en Ilse Jahn, *Historia...*, p. 427

⁵⁹ Johannsen, 1926, p. 166. cit. de Wanscher, 1975. Citado en Ilse Jahn, *Historia...*, p. 427

Algunas veces como constitución otras como disposición, en cualquiera de sus formas bajo su fuerte convicción y concepción de que los genes no tenían una existencia material se inclinó más a pensar en un concepto de genotipo bastante abstracto, sin hacer alusión a ninguna sustancia natural en particular.

2.2. Genoma y genotipo: ¿El mismo significado?

En la primera mitad de este siglo el término de genotipo se generalizó en el lenguaje científico y adquirió un significado similar al de genoma (en algunas caracterizaciones de estos conceptos, se nota una gran similitud). Muchos autores ya sin temor de hablar de un material hereditario o material genético hacen uso del concepto de genotipo como referencia a ese material.

En la tabla II del apéndice sobre las caracterizaciones del genoma puede verse cómo se define al concepto, no se incluye el de genotipo, pero muchos autores de la bibliografía revisada, lo definen como la *constitución hereditaria fundamental de un organismo o constitución hereditaria de un organismo*.

A continuación se explicará en que sentido se habla de la sinonimia entre el concepto de genoma y genotipo.

Conrad Hal Waddington (1905-1975) por ejemplo, es uno de los muchos autores que reproducen en forma literal una de las descripciones del genotipo de Johanssen, en uno de sus trabajos *Introducción a la genética moderna*; a pesar de que fue una obra revisada y mejorada el contenido relacionado con el problema que nos interesa se mantuvo en su forma sustancial entre la primera edición y la última (la primera es de 1939, y la última de 1959).

Dice Waddington:

El genotipo fue originalmente definido como la suma total de los genes contenidos en un huevo fertilizado, pero la palabra es usualmente utilizada para referirse comprensivamente a la totalidad del sistema genético del cigoto considerado tanto un juego de potencialidades para desarrollar reacciones como un juego de unidades hereditarias, es decir incluye no solo la mera suma de genes, sino también su rearreglo, su expresión en posición a efectos, translocaciones, inversiones, [...].⁶⁰

⁶⁰ C. H. Waddington, *An introduction to modern genetics*, p. 155.

Waddington hace referencia a la publicación de Johanssen de 1911 *The genotype conception of heredity*. En su interpretación, principalmente cuando menciona que *el genotipo es la suma total de los genes*, podemos ver una de las descripciones de Johanssen; en este sentido, el significado de genotipo es similar al significado de genoma (utilizada de los años cincuenta en adelante).

Posteriormente cuando Waddington hace una distinción entre fenotipo y genotipo señala:

El fenotipo en realidad debe ser usado como un nombre para el juego completo de caracteres de un organismo, considerado como una entidad en desarrollo, las diferencias fenotípicas entre dos individuos, puede ser causadas por diferencias genotípicas, o pueden ser producidas por diferentes ambientes actuando sobre el mismo genotipo.⁶¹

Más adelante añade:

En esta conexión, además, requerimos el concepto de constitución hereditaria (cromosómica) del cigoto, y podemos, sin riesgo, extender el significado de la palabra genotipo para cubrir esto.⁶²

La similitud entre el concepto de genotipo y genoma se vuelve más evidente principalmente cuando utiliza las palabras *constitución hereditaria o cromosómica del cigoto*.

Este hecho de interpretación de una *sustancia* con nombres o términos distintos, así como la similitud entre genoma y genotipo, se encuentra por ejemplo en: Charles Benedict Davenport, Médico y zoólogo (1866-1944); William Ernest Castle (1867-1962), Thomas Hunt Morgan (1866-1945); Edward Murray East (1879-1938); Hermann Joseph Muller (1890-1967); Alfred Harry Sturtevant (1891-1970); Ronald Aylmer Fisher (1890-1962); Th. Dobzansky (1900-1975). La mayoría de ellos utilizaron el concepto de genotipo bajo dos acepciones; la primera, como juegos de alelos (por ejemplo: alelo A y/o alelo B) o en un sentido de unidades que se encuentran en las células gaméticas, esas unidades podían tener distintas posibilidades y se presentan como genotipo A, genotipo B o genotipo C que corresponden a caracteres. En la segunda acepción,

⁶¹ Ibid., p. 157.

⁶² Id.

utilizan el concepto como *la constitución genética de un organismo*, cuando hacen referencia a una entidad como la totalidad del material hereditario

Estos autores expresan en sus escritos oraciones parecidas a las de Alfred Sturtevant Harry (1891-1970) y George Beadle Well (1903) en su obra *An introduction to Genetics* (1962); en ella no utilizan el concepto de genoma, y definen al genotipo como la constitución genética de un organismo:

es conveniente distinguir, en tales casos, entre la apariencia de los individuos llamada fenotipo y su constitución genética llamada genotipo.⁶³

El concepto de genotipo se mantuvo casi hasta los cincuenta por un lado como un término que hace referencia al material de la herencia (a excepción de Johanssen) y por otro como un término que hace referencia a un juego de alelos; mientras el concepto de genoma se utilizó en muchos casos como un término que hace referencia al juego haploide de cromosomas.

Es fácil notar que la divulgación del término “genotipo” de Johanssen (1909) tuvo mayor difusión que el término “genoma” del botánico alemán Hans Winkler (1920). Esto se debe probablemente al contexto en el que surgieron; uno surgió en el centro de un fuerte debate y el otro de la interpretación de una observación bajo el microscopio. En 1920 Winkler llamó genoma al número haploide de cromosomas, y en 1924, hizo algunos cambios a esta interpretación, quedando el genoma como el conjunto de todos los genes; mientras al genotipo lo consideró como *la suma de la información de esos genes*.⁶⁴

La diferencia entre genoma y genotipo en Winkler consiste en que el genoma es el número haploide de cromosomas y en una mayor precisión, el conjunto de genes que se encuentran en esos cromosomas; y el genotipo es la suma de la información de los genes que hay en ese conjunto de cromosomas; por lo que para Winkler en el acto físico de la transmisión hereditaria

⁶³ A. H. Sturtevant y G. W. Beadle, *An Introduction to Genetics*. p. 51.

⁶⁴ Hans Winkler. “Über die Rolle von Kern und Plasma bei der Vererbung” citado en: Berthelmeß, *Vererbungswissenschaft*, P. 266.

se heredaba la información en potencia. Más adelante veremos como esta interpretación del genotipo como *la suma de la información de los genes*, se encuentra posteriormente en algunas definiciones modernas del genoma.

Muchos autores que utilizan las definiciones de genoma y genotipo hacen referencia a los autores originales (Winkler y Johannsen respectivamente); se remiten a las ideas originales, sin tomar en consideración el proceso histórico de los conceptos, ni las diferencias ocurridas en ese proceso. Por otra parte desconocen la distinción que Winkler hace del genotipo, al que considera como la información genética que se expresa.

Pese a ese esfuerzo de Winkler, la sinonimia persiste hasta nuestros días; por ejemplo, Ernst Mayr, utiliza para el concepto de genotipo en *The Growth of Biological Thought* una de las definiciones de Johannsen (La constitución genética total de un organismo),⁶⁵ y en *Toward a New Philosophy of Biology* dice:

Todos los organismos poseen un programa genético desarrollado históricamente codificado en el DNA del núcleo (o RNA en algunos virus) el genotipo, que no cambia en sus componentes excepto por mutaciones ocasionales y pasa de una generación a otra.^{7,66}

En muchas definiciones recientes sobre el genoma se encuentran palabras similares en las que se lee: *en el genoma se encuentra codificada la información*; codificada en un número determinado de nucleótidos o de pares de bases (pb) dependiendo de la especie.

⁶⁵ E. Mayr, *The Growth of...*, p. 958.

⁶⁶ E. Mayr, *Toward a New...*, p. 16.

En el siguiente par de columnas se muestra con mayor claridad la similitud entre genoma y genotipo:

Genoma	Genotipo
A. Genoma: la totalidad del material genético de un virus, un organelo celular (por ejemplo, mitocondria, plástido) o célula, o un organismo. Günter Kahl, <i>Dictionary of...</i> , p.197.	A. Genotipo: La suma de todos los genes, la constitución genética contenida en el cromosoma de un procarionte y cromosomas de eucariotes,[...] Günter Kahl, <i>Dictionary of Gene...</i> , p.199.
B. Genoma: conjunto de los genes de los cromosomas. <i>Diccionario médico</i> , p. 273.	B. Genotipo: Constitución fundamental hereditaria de un organismo que resulta de una combinación particular de genes. <i>Diccionario médico</i> , p. 273.
C. Genoma: El material genético completo de un organismo vivo o de una sola célula, más significativamente el complemento genético haploide de un organismo diploide o el número total de genes que lleva un organismo procarionte o un virus, [...]. Eleanor Lawrence, <i>Henderson's ...</i> , p. 203.	C. Genotipo: La constitución genética de un organismo que actúa junto con el factor ambiental para determinar el fenotipo, Eleanor Lawrence, <i>Henderson's Dictionary:...</i> , p. 203.
D. Genoma: Un término que puede tener varios significados: 1. el material genético de un organismo (por ejemplo, los cromosomas en una bacteria, célula o DNA o RNA en virus). 2. Todos los genes en una célula o virus. 3. El juego haploide de genes o cromosomas en una célula. Diana P. Singleton et al, <i>Dictionary of Microbiology...</i> , p.384.	D. Genotipo: La constitución genética de un organismo, i. e. el contenido de la información genética de un organismo ya sea total o solo con respecto a uno o más partículas llamadas alelos. Diana P. Singleton et al <i>Dictionary...</i> , p. 384.
E. Genoma: conjunto de los cromosomas de una célula. Ramón Piñeiro et al, <i>Diccionario de ciencias de la salud</i> , p.197.	E. Genotipo: conjunto de los genes existentes en cada uno de los núcleos celulares de los individuos pertenecientes a una determinada especie vegetal o animal. Ramón Piñeiro et al, <i>Diccionario de...</i> , p.197.

La definición A del genotipo **La suma total de los genes**, es idéntica a la definición B del genoma como **Conjunto de los genes**. Se puede notar que sin hacer una comparación cruzada se encuentra esta similitud; por ejemplo, en el par C de las definiciones, en la columna del genoma dice: **El material genético completo de un organismo** y en la columna del genotipo dice: **Constitución genética de un organismo**; el contenido tiene el mismo significado, en ambos casos se hace referencia a la totalidad del material de la herencia.

Pero la similitud más precisa ocurre, cuando ambos, como lo he señalado anteriormente son considerados como el conjunto de genes, en tanto estos, son considerados como entidades.

2.3. Genoma y genotipo: sus diferencias

i. En nuestros días genoma y genotipo hacen referencia a distintos niveles del material de la herencia, esto significa que se pueden delimitar dependiendo del contexto en el que se utilizan y creo que en los últimos diez años esos contextos parecen bastante claros.

El interés por discutir la distinción entre genoma y genotipo es reciente, empezó apenas en la década de los ochenta y surgió como un esfuerzo por delimitar un concepto de otro. Este interés lo encontramos, por ejemplo en el artículo “Genotype and Phenotype” de Richard C. Lewontin, en donde hace una reflexión sobre las diferencias entre genotipo y fenotipo. En este trabajo, escribe Lewontin:

el juego físico de la herencia (genes) tanto del núcleo como de varias partículas citoplasmáticas tales como cloroplastos y mitocondrias, hacen el genoma de un individuo y es de la descripción de este genoma que se determina el genotipo del cual surge el individuo.⁶⁷

Para Lewontin el genoma ya no se reduce exclusivamente al juego cromosómico y por otro lado el genotipo queda determinado al genoma, así como también incorpora la propiedad de “información” al genotipo cuando hace uso del término descripción (acción y efecto de describir, en cuyo sentido lingüístico está implícito un *lenguaje*).

Más adelante, señala Lewontin:

Además, debido a que una sola parte del genotipo se especifica, el resto del genoma que varía de un individuo a otro, en la misma clase parcial genotípica, puede tener efectos que aparecen como una variación fortuita entre los individuos.⁶⁸

Lewontin está señalando una diferencia fundamental que consiste en que el concepto de genotipo está contenido en el concepto de genoma.

⁶⁷ R. C. Lewontin, *Genotype and Phenotype*, p. 139.

⁶⁸ *Ibid.*, p. 141.

Otros autores también han intentado clarificar un concepto de otro, entre ellos Maxime Singer y Paul Berg, en una obra conjunta escriben:

Con frecuencia los fenotipos resultan de la interacción entre la información codificada genéticamente y el ambiente, en el que esta información, se expresa. El término genoma se utiliza para describir el conjunto de cromosomas (o de DNA, si se habla en términos moleculares) propios de un organismo en particular (o de cualquier célula dentro de un organismo) y es distinto del término genotipo que se refiere específicamente a la información contenida dentro de los cromosomas (o del DNA).⁶⁹

Estos autores se acercan a una caracterización similar a la de Hans Winkler, quien también utiliza el término *información* para referirse al genotipo.

En *Gene Made Molecular* (1994) C. K. Waters señala:

la división fundamental de la genética clásica se da entre la genética que hace un organismo a menudo llamado su genotipo (técnicamente mejor conocido como genoma) y su manifestación llamada su fenotipo (técnicamente mejor conocido como fenoma).⁷⁰

Waters indica que el *genoma* es la manera *técnica* de llamar al *genotipo*. Por la razón de la enorme similitud entre ellos, el genoma y genotipo han sido dos maneras técnicas de llamar al material de la herencia; en algunos momentos en el mismo nivel y otros como en la actualidad en niveles distintos; cuando se usa los términos de *forma técnica* se entiende en el sentido de la utilización de un lenguaje especializado de algún campo científico.

El material de la herencia bautizado por Johannsen como genotipo (sólo en el sentido de *material constitutivo*) ha sido reemplazado por el término genoma, su uso se ha restringido a una relación de juego de genes (alelos: ya sean pares o nones; o en ocasiones juegos de todos los genes del genoma) usándose de esta forma en disciplinas como la genética clásica y la genética de poblaciones.

⁶⁹ M. Singer, y P. Berg, *Genes y genomas:...*, p. 22.

⁷⁰ C. K. Waters, *Genes made molecular*, p. 164; los paréntesis se encuentran en el escrito original.

La concepción de genoma y genotipo de Francisco J. Ayala (1934-) permite determinar en qué consiste el uso restringido del genotipo y remarcar sus diferencias con el de genoma.

En cuanto al genoma señala:

“el estudio de los genes y proteínas parálogos ha hecho posible descubrir procesos importantes en la evolución, incluyendo el aumento del tamaño del genoma, es decir, el incremento en el número de genes a través del tiempo.”⁷¹

El genoma aparece como el número de genes; en cuanto al genotipo escribe:

“el concepto moderno de Selección Natural es fundamentalmente el mismo de Darwin, pero formulado con más detalle y precisión. En particular el proceso se describe hoy día en términos genéticos como la reproducción diferencial de alelos o genotipos que favorecen la adaptación al ambiente de sus portadores”.⁷²

En este fragmento el genotipo aparece como un conjunto de alelos.⁷³ Este es un significado más preciso del concepto y es en el sentido que más se utiliza. Puede expresarse con mayor claridad señalando algunas propiedades como las que se encuentra en la siguiente expresión:

Genotipo: Combinación determinada de genes, cada uno de ellos con su capacidad mayor o menor de expresión, según su condición hereditaria (dominancia completa, intermedia, recesividad, interacciones intralélicas o interalélicas etc.). [...] En genética o genotecnia se observan y cuantifican los fenotipos para definir cual es el genotipo de un individuo, de varios de estos o de poblaciones; en otras palabras, el genotipo no es observable, pero en segregantes y estudiando matemáticamente tanto a los fenotipos como sus proporciones, se pueden definir uno o varios genotipos.⁷⁴

El contexto fundamental en el que se usa el concepto de genotipo, consiste en la descripción de relaciones numéricas de juegos de alelos; Sin embargo su campo de aplicación, no sólo se limita

⁷¹ F. J. Ayala, *La teoría de la...*, p. 188.

⁷² *Ibid.*, p. 105.

⁷³ Ayala al igual que otros genetistas (en el terreno de la genética de población), hace uso de otro término para conjunto de genes; el *acervo genético* como la suma de todos los genes y las combinaciones de genes que existen en un grupo (esto es, una población) de organismos de una especie. El acervo genético puede ser descrito[...] determinando las frecuencias de cada una de las constituciones genéticas diferentes que existen en una población de la especie” Ayala, *La teoría de la evolución*, p. 66.

⁷⁴ Raul Robles Sánchez, *Diccionario Genético y fitogenético*, p. 85.

a la genética de poblaciones, también en la biología molecular sigue utilizándose, sobre todo cuando se describe la relación genotipo-fenotipo.

ii. La cuestión de, si el cambio hereditario era continuo o discontinuo llegó a ser uno de los temas centrales en la disputa mendelistas vs biometristas y la solución de la controversia dice Roll - Hansen: fue cambiar la visión acerca de la continuidad o discontinuidad de los cambios hereditarios” y agrega:

“ El resultado aceptado de la controversia fue que el cambio genético es discontinuo, este consenso representa el conocimiento central de la genética clásica. Su esencia era el concepto estable de gen y la distinción entre genotipo y fenotipo. El genotipo de un organismo, está conformado, por un juego de genes que normalmente son transmitidos sin cambio de padres a su descendencia en muchas generaciones; sólo ocasionalmente éstos genes cambian debido a procesos llamados mutaciones.”⁷⁵

Pero además de esta importancia se introdujo a la biología una forma de llamar al material hereditario (genotipo) y creo que Roll - Hansen resume esa característica:

“La interrelación íntima entre genotipo y ambiente en la formación del organismo (fenotipo) es una parte central de la nueva concepción de la herencia biológica. Cada carácter del organismo es producto de su herencia y el ambiente.[...] De acuerdo a la fórmula clásica del genetista Wilhelm Johannsen: Genotipo + ambiente = organismo.”⁷⁶

Otra forma de llamar al material de la herencia es la interpretación de Hans Winkler que se puede escribir como sigue: Genoma (número haploide) + genoma (número haploide) --> genotipo + ambiente = Organismo.

La delimitación de estos conceptos puede en realidad ser más compleja, pero puede modificarse tomando en cuenta el concepto genoma (no con la acepción que le dio Winkler, sino con uno de los significados que ha adquirido en la actualidad) y denotar una relación como la siguiente: **Genoma + interacción génica ---> genotipo + ambiente --> organismo (un fenotipo particular)**, se presenta de manera intencional en ese orden por que tienen una relación *causal* entre ellos, es decir, el fenotipo encuentra su causa, tanto en el medio como en el genotipo

⁷⁵ Roll-Hanse, citado en Kim, Kyung-Man, *Explaining Scientific Consensus...*, p. 207.

⁷⁶ *Ibid.*, p. 208.

y el genotipo a su vez debe su existencia al genoma y en parte a la interacción génica, este último no debe su existencia a ninguno de los otros dos ni es resultado de ellos. En otras palabras el **Genoma** es la **totalidad del material hereditario** que se encuentra tanto en cromosomas como en genes de plástidos y mitocondrias, en el caso de eucariontes; por su parte el **Genotipo** es una parte del genoma que contiene información **potencial** y puede expresarse en cualquier momento de la vida de un individuo; por último el **Fenotipo** es la **expresión** de la información genética, es la totalidad de sus características fisiológicas, morfológicas, de comportamiento, etc., en un momento determinado, dado que hay rasgos que pueden estar presentes en la vida completa del organismo, y otros sólo en alguna etapa, pero generalmente será resultado de la interacción entre la información genética y el medio, tanto interno como externo.

Es importante señalar que esta representación es en extremo esquemática, ya que las interacciones entre los elementos del genoma (tales como genes) con el medio son eventos muy complejos. La interpretación de esta representación puede precisarse considerando los siguientes puntos ya señalados por Susan Oyama (1985). La naturaleza y el ambiente no son influencias alternativas del desarrollo humano, sino más bien, ambos producen los productos y procesos del desarrollo. Es común pensar - parafraseando a Oyama - que la información reside en las moléculas, células, tejidos, o en el ambiente. Tendemos a cuestionar si la transformación es guiada por la información que está precodificada en el organismo (en sus moléculas) o es modulada y determinada como resultado de la interacción con el medio. Sin embargo, el flujo de la información en los eventos del desarrollo depende de muchas alternativas disponibles. Oyama denomina este proceso como "interacción constructiva", esto significa que cada combinación de genes y cada influencia ambiental interactúan simultáneamente para producir un resultado único y a su vez estos resultados abren la posibilidad a otros resultados y así sucesivamente; por lo tanto los distintos estados de vida de un organismo podrían ser resultado de las interacciones dinámicas y complejas que ocurren continuamente en los distintos niveles en los sistemas.

III. EL CONCEPTO DE GENOMA: PERSPECTIVA HISTÓRICA

3.1. Antecedentes

En nuestros días se ha llegado a un estado en el que los conceptos y mecanismos relacionados con la herencia parecen formar un marco adecuado para entender el concepto de la herencia biológica. A pesar de esa consolidación en la estructura de la biología moderna, existen problemas conceptuales en torno al material responsable de la transmisión hereditaria. Nuestro interés general en esta tesis no es analizar la naturaleza de ese material genético o hereditario; no obstante, es necesario hacer una breve introducción sobre tal asunto, básicamente por las siguientes consideraciones, en primer lugar, por que desde las últimas décadas del siglo XIX surgió la necesidad, no sólo de entender la herencia biológica sino también de atribuirle un substrato material. Un substrato que ha recibido diferentes nominaciones con distintos niveles de conocimiento.⁷⁷

A finales de este siglo se ha formalizado un concepto que encierra en su contenido 100 años de investigación en torno al *material* de la herencia biológica y que se denomina en forma colectiva como *genoma*.

Desde la antigüedad, aparecen en la literatura numerosos intentos de dar a los fenómenos hereditarios un soporte material, y a este respecto la segunda mitad del siglo XIX es particularmente productiva. Ese periodo vio florecer numerosas teorías sobre la naturaleza material de la herencia. Gregor Mendel nunca se preocupó por este punto, simplemente introdujo el concepto de factor hereditario sin vincularlo, a ninguna estructura biológica.

⁷⁷ Este breve resumen está sintetizado de algunas obras relacionadas con el material de la herencia, entre ellas: Garland, Allen, *Life Science in the Twentieth Century*, The Cambridge History of Science series, 1975; W. Coleman, *Biology in the Nineteenth Century*, The Cambridge History of Science series, 1977; Mayr, E., *The Growth of Biological Thought*, Harvard University Press, 1982; André Giordan "los cromosomas y los genes" en *Conceptos de Biología 2*, 1987; Robinson, Gloria, *Prelude to Genetics: Theories of a Material Substance of Heredity - Darwin to Weissmann*, Coronado Press, 1979; y Delage, Yves, *La structure du protoplasme, les théories sur l'hérédité et les grands problèmes de la Biologie Générale*, Reinwald, Paris, 1895.

Entre esas teorías se encuentra por ejemplo la de Herbert Spencer que propuso en 1864 como soporte de la herencia las *unidades fisiológicas*, una especie de agrupaciones de moléculas químicas, cuatro años más tarde (1868) Darwin propuso en su hipótesis de la pangénesis, la existencia de *gémulas*; un conjunto de partículas susceptibles de determinar la transmisión de los caracteres de cada célula. Ocho años después E. Haeckel, propuso, la existencia de átomos (los plastídulos en su teoría de la perigénesis (1876). También surgieron teorías en las que la herencia era producto de la unidad de todo el conjunto del organismo, como por ejemplo en el caso del *idioplasma* de Karl Wilhelm von Nägeli en su *Mechanisch - physiologische Theorie der Abstammungslehre* (1884), o la del *idioplasma nuclear* de Rudolf Albert von Kölliker en *Die Bedeuteng der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung* (1885); estas últimas propuestas surgieron a partir de la investigación de la citología que relacionaba la fusión de los núcleos del cigoto y del óvulo. Otro de los autores que propusieron ideas sobre este asunto - como lo señalamos en el segundo capítulo- fue Hugo De Vries en su obra *Intracellulare Pangénesis* (1889) retomó la idea de *gémulas* de Darwin y las denominó *pangenes*, pero a diferencia de Darwin que pensaba que las gémulas se desprendían de todas las partes del cuerpo, estos estaban limitados al interior de las células.

En estas teorías había una mezcla de herencia de caracteres adquiridos con propiedades internas del material propuesto.

En 1879, Walther Flemming, médico alemán (1843-1905), mediante la utilización de colorantes básicos de anilina, consiguió la prueba de tinción de cuerpos intracelulares para los que acuñó el término de cromatina y dio además una descripción del comportamiento de la sustancia nuclear en la partición de las células a la que llamó mitosis, y las estructuras observadas en la división celular recibieron en 1888 el nombre de cromosomas.

Weissman trazó la división entre las propiedades de las células somáticas y las de las células germinales; las primeras ideas las desarrolló en 1881; pero fue en 1885 cuando preparó un ensayo *Die continuität das Keimplasmas als Grundlage iener Theorie der Vererbung*, en el cual comparó

las propuestas de Nägeli y De Vries y desarrolló su noción de *plasma germinativo*; sin embargo, fue hasta 1892 que desarrolló una doctrina del soporte de la herencia en *Das Keimplasma –eine Theorie der Vererbung*, Weissman consideraba al protoplasma como si estuviera formado por agregados de moléculas, los *bióforos*, cuya estructura y composición eran fijas, los *bióforos* se agrupaban en conjuntos (*determinantes*) que a su vez se agrupaban en *idos*, estos a su vez agrupados en *idantes* (análogos a los cromosomas), para Weissman sólo las células sexuales poseían en su totalidad los determinantes; además pensaba que la nucleína (ácido ribonucleico) era el probable material hereditario.

En forma casi paralela a estas ideas del material físico de la herencia en 1860, Max Shultza describió a la célula como “una pequeña masa de protoplasma con núcleo,” a partir de entonces surgió el problema de comprender la constitución y función del núcleo, hasta que en 1875 el botánico alemán Eduard Strasburger propuso en *Zellbildung und Zelltheilung* (formación y división de células), que en las plantas el núcleo procede siempre de la división de otro núcleo. En ese mismo año Otto Bütschli (1848-1920) describió un proceso idéntico de división nuclear en los animales, que posteriormente sirvieron de base para las investigaciones de Theodor Boveri.

La integridad e individualidad de los cromosomas a lo largo de la vida de la célula, fueron enunciadas por Theodor Boveri, en 1891, además concluyó que todas las células proceden de la división de un huevo fecundado, la mitad de los cromosomas son de origen paterno y la otra mitad de origen materno, lo que Boveri estaba sugiriendo era que los cromosomas albergaban las propiedades hereditarias de una especie.

Las primeras evidencias a favor de la continuidad fueron aportadas por Montgomery (1901) y Sutton (1902) especialmente la observación que mostraba que ciertos cromosomas eran morfológicamente individualizados durante la mitosis y la meiosis.

Un antecedente previo a la aparición del término de genoma fue sin duda la teoría cromosómica, la integridad de los cromosomas y su continuidad de una generación celular a la próxima. La constancia en números de cromosomas consolidaron lo que Thomas. H. Morgan

llamó más tarde la base material de la herencia.⁷⁸ Morgan en un principio rechazó la recién formulada teoría cromosómica, sin embargo después de 1911 profundizó en los problemas de la herencia y estableció sobre bases experimentales sólidas la relación entre la herencia y el comportamiento de los cromosomas.⁷⁹

Paralelo a estas investigaciones existía el problema de la herencia citoplasmática, desde 1880 hasta 1920 se suponía con firmeza que había una sustancia citoplasmática capaz de transmitir información de una generación a otra, se abrió paso a la idea de que los cromosomas eran el soporte de los caracteres discontinuos, mientras que los continuos poseían un soporte físico en el citoplasma.

La presencia del citoplasma en el huevo, llevaron a pensar que el citoplasma tenía influencia en el núcleo, en el caso de las plantas por ejemplo la diferencia de coloración fue atribuido a las mutaciones de los cloroplastos, esta interpretación sugerida por Correns, no fue universalmente aceptada y como alternativa, el citoplasma mismo, era aceptado como defectivo (en 1920 no había un convencimiento de que había un material genético en cloroplastos y mitocondrias).

El conocimiento sobre una “naturaleza química” que se encontraba presente en el núcleo no logró estimular la investigación para averiguar con mayor detalles información sobre el material de la herencia. El fracaso de la química espermática (estudio sobre núcleos de espermias) en la explicación de los fenómenos de la herencia agudizó las controversias entre morfológicos y fisiólogos (químicos), llevando a R. Burian⁸⁰ a declarar que nada podía esperarse de la investigación química para el progreso del estudio de la herencia por ser aparentemente imposible relacionar de manera causal los procesos de formación en la embriogénesis con la constitución química de los cromosomas.

Esta fase de la historia de la biología descrita brevemente es una etapa compleja; este resumen sólo es un antecedente general de los debates, teorías y conocimientos cercanos (y algunos

⁷⁸ T. H. Morgan. *The rise of genetics*, pp. 261-267.

⁷⁹ T. H. Morgan, Sturtevan and Bridges, *The Mechanism of Mendelian Heredity*, 1915.

⁸⁰ A. R. Burian, 1906, p. 846, cit. de Olby, 1991, p. 24.

relacionados) al origen del término de genoma; en las primeras décadas del siglo XX, el material de la herencia se denominaba como un *material hereditario*, *material genético* o *genotipo* (este último concepto se discutió en el capítulo II).

3. 2. Origen del término. El término “genoma” apareció en 1920 como *Genom* en un trabajo del botánico alemán Hans Winkler⁸¹ (1877-1945); en un libro titulado *Verbreitung und Ursache der Parthenogenesis im Pflanzen und Tierreiche*,⁸² publicado por Fischer, Jena. En este libro Winkler dedica la primera parte a los organismos en los que se presenta el fenómeno de la partenogénesis y la segunda la dedica a discutir sus causas; en particular, en donde describe la relación entre el número de cromosomas y la partenogénesis señala:

Sugiero, para el número haploide de cromosomas, que representan la base material de la unidad sistemática en asociación con el protoplasma apropiado, utilizar el término: **Genoma** y para los núcleos, células y organismos en los cuales hay un **Genoma** homogéneo disponible en cada núcleo llamarlo homogenomático, por el contrario cuando hay diversos **genomas** en los núcleos, heterogenomático. Los individuos, que poseen los mismos **genomas**, serán llamados isogenomáticos, en los que los **genomas** son por naturaleza diferente, anisogenomáticos. Según el número de pares de cromosomas disponibles en los núcleos de un organismo serán distinguidos como monogenomático, digenomático y poligenomático, [...]”⁸³

En este párrafo se encuentran dos consideraciones importantes sobre la naturaleza del material genético (genoma) que H. Winkler denomina *Genom* en singular y *Genome* en plural:

⁸¹ Hans Winkler fue profesor de botánica en la universidad de Hamburgo, trabajó en fitocultivos y transmisión hereditaria y contribuyó mediante sus experimentos con híbridos por injerto a la explicación de la hibridación vegetativa. Cuando Winkler sugirió el término, se encontraba realizando experimentos con el género *Solanum*.

⁸² Propagación y causas de la partenogénesis en plantas y animales.

⁸³ Ich schlage vor, für den haploiden Chromosomensatz, der im Verein mit dem zugehörigen Protoplasma die materielle Grundlage der systematischen Einheit darstellt, den Ausdruck: das **Genom** zu verwenden und Kerne, Zellen und Organismen, in denen ein gleichartiges **Genom** mehr als einmal in jedem Kern vorhanden ist, homogenomatisch zu nennen, solche dagegen, die verschiedenartige **Genome** im Kern führen, heterogenomatisch. Individuen, die dieselben **Genome** besitzen, sollen isogenomatisch, solche, deren **Genome** wesensverschieden sind, anisogenomatisch heißen. Nach der Anzahl der in den Kernen eines Organismus vorhandenen Chromosomensätze sollen fernem unterschieden werden monogenomatische, digenomatische, allgemein polygenomatische, [...]. Hans Winkler, *Verbreitung und Ursache der Parthenogenese...* pp. 165-166.

Para Winkler el genoma se encuentra en el núcleo celular como depositario de la información genética. Esta primera interpretación se limita exclusivamente a la composición cromosómica haploide, tanto de células sexuales como de células somáticas. La sugerencia de Winkler surgió a partir de la interpretación de una imagen⁸⁴ (1) similar a la que se encuentra a la derecha; de tal manera que en este primer momento el genoma es un concepto estructural.



Imagen (1) de cromosomas durante la etapa de metafase.

Esta naturaleza estructural está presente en el discurso, cuando señala que en estas observaciones su preocupación fundamental: *consiste en establecer la relación entre el número de cromosomas y el fenómeno de la partenogénesis.*⁸⁵

Sus observaciones, como él mismo menciona, lo llevaron a reflexionar sobre la cantidad de cromosomas mínimos que pueden ser esenciales para la creación de un organismo. En el género *Solanum* se puede presentar varios tipos celulares con las siguientes formas haploides⁸⁶ y diploides. Con haploidía (9 cromosomas), diploidía (18 cromosomas) triploidía (27 cromosomas) y tetraploidía (36 cromosomas) todos múltiplos del número cromosómico haploide.

De acuerdo a la interpretación de Winkler, en el terreno de la reproducción sexual, el padre transmite a su descendencia un genoma (célula sexual masculina) y la madre transmite su genoma (célula sexual femenina) por lo tanto el estado diploide estará conformado por dos genomas.

⁸⁴ El término surgió de la creación de un artefacto, entendiéndose un artefacto como resultado de la intervención del ser humano, (la coloración de estructuras biológicas), observadas en el microscopio.

⁸⁵ La partenogénesis es un mecanismo de reproducción de algunos animales y plantas, que consiste en la formación de un nuevo ser, a partir de células sexuales femeninas que no se han unido previamente con gametos masculinos.

⁸⁶ **Haploide**, un sólo juego de cromosomas (la mitad del juego completo del material genético) presente en la célula óvulo y en la célula esperma de los animales y en células huevo y polen en plantas. Los seres humanos tienen 23 cromosomas en sus células reproductivas. **Diploide** significa un juego completo de material genético, consistente en pares de cromosomas un juego cromosómico parental y uno maternal. Muchas células animales excepto los gametos tienen un juego cromosómico diploide. En los humanos el juego diploide tiene 46 cromosomas.

Como veremos más adelante, esta interpretación cambió y empezó a utilizarse para designar el número diploide de cromosomas.

H. Winkler utiliza el mismo concepto en los trabajos “Die Methoden der Pflanzung bei Pflanzen” Hand. bid Arbeitsmethoden (Ed. Abderhalden) sección 11 parte 2º (1924) 760-800.

Se ha interpretado la proposición de Winkler - respecto al concepto de genoma - que el término se deriva de la fusión de los términos “genes” y “cromosomas” y que fue propuesta para designar al conjunto de todos los genes.⁸⁷

Sin embargo, la interpretación no surge del término gen, sino de génesis (origen) y la segunda parte, a pesar de estar relacionados no se deriva de cromosoma, sino corresponde al sufijo que los citólogos usaban para designar un cuerpo (soma, del griego $\sigma\omicron\mu\alpha$ =cuerpo).

La interpretación del texto coincide más con la designación de una *estructura* en donde reside el *origen* de un nuevo organismo, que la acepción de un *conjunto de genes*, dada por Winkler cuatro años más tarde; cabe añadir que en el texto donde propone el término no aparece el concepto de gen. La idea presentada por Morgan y colaboradores (imagen 2) de que los genes se encontraban alineados dentro de los cromosomas era una idea que se estaba consolidando en el medio científico, y en 1924 Winkler integró la idea de genes al “genoma” en: *Über die Rolle von Kern und Protoplasma bei der Vererbung*⁸⁸

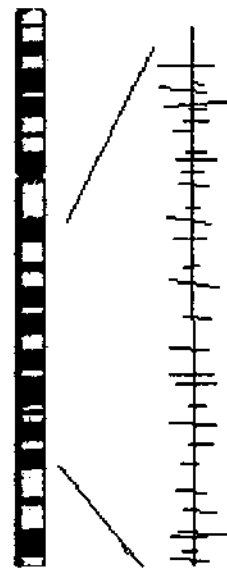


Imagen (2) que representa sitios de posición de genes dentro de un cromosoma.

⁸⁷ Antonio Velázquez, “Herencia y destino: ... p. 45; y en “Impacto del Proyecto... p.13.

⁸⁸ Sobre el papel del núcleo y el protoplasma en la transmisión hereditaria.

Los botánicos descubrieron fenómenos que parecían exigir la existencia de una herencia citoplasmática, esa fue una de las razones por las que en 1924, Friedrich Ritter von W. Wittstein (1895-1945), botánico que descubrió la herencia citoplasmática en musgos, propuso la designación del nombre de Plasoma o plasmón (Plasmon)⁸⁹ al material genético localizado en el citoplasma, en oposición al genoma localizado en el núcleo. En ese mismo año Goldschmidt presentó el primer caso de efectos citoplasmáticos sobre caracteres controlados por genes en animales, mientras Winkler hablaba de plasmagenes en plantas (1924). Correns desde 1900 había señalado y asumido que el citoplasma contenía un mecanismo que era necesario para la acción genética, (el descubrimiento posterior del DNA de mitocondrias y DNA de plástidos indica que no había contradicción entre herencia citoplasmática y herencia nuclear).

3. 3. Interpretaciones del concepto

En los primeros veinte años del siglo XX se encuentran pocos trabajos que hacen uso del término genoma, y en esos pocos, se utiliza el concepto con el significado de “número de cromosomas”.

Por ejemplo en un trabajo publicado en 1930 en *Cytologia*, se lee:

“Los cromosomas de diferentes juegos (o genomas) de *Triticum vulgare* muestran afinidad el uno hacia el otro”⁹⁰

y en otro de ese mismo año, publicado en *Hereditas* dice:

Cuando la naturaleza aumenta el número de cromosomas, la causa puede deberse a la autopoliploidia (el mismo genoma doble) o alopoliploidia (adición de genomas diferentes).⁹¹

En los resúmenes del Sexto Congreso de genética realizado en 1932, aparecen dos citas sobre trabajos presentados en ese congreso que, utilizan el término genoma con el significado del

⁸⁹ Wittstein, F. von , “Morphologie und Physiologie des Formwechsels der Moose auf genetischer Grundlage”. *IZ. Indukt. Abstamm. - u. vererb- Lehre*, 1924, **33**: 1-236.

⁹⁰ *Cytologia I*, (1930) p, 14. Citado en *The Oxford English Dictionary*.

⁹¹ E. Müntzing, (1930) *Hereditas XIII*, p. 293. Citado en *The Oxford English Dictionary*.

número haploide de cromosomas, el término en los primeros años tuvo muy poca difusión y se utilizaba principalmente en el campo de la botánica.⁹²

En la década de los treinta, empezaron a realizarse “análisis del genoma” que consistía en comparaciones de números haploides de cromosomas y los diferentes estados de poliploidias en plantas, como por ejemplo las que se presentan en el trigo.

En 1937 Th. Dobzhansky señaló que el término “genoma” y “análisis del genoma”, tenían un uso desafortunado que engañaba la realidad. El término para Dobzhansky, implicaba que se definía un juego de cromosomas que contenía genes complejos similares (o diferentes respectivamente) bajo una engañosa generalidad, escribía:

Sin embargo, el “análisis del genoma” no tiene nada que decir de las cualidades del gen, que está siendo estudiado en los pares de cromosomas [...].

De acuerdo a Dobzhansky las diferencias genéticas desaparecen bajo esta denominación del material genético de los cromosomas; por lo que sugería “juego de cromosomas” como una expresión más adecuada.

El problema era que los genomas se denotaban con las mismas letras en diferentes especies pese a que podían ser distintos, debido a los cambios por translocaciones, inversiones, etc. Estos problemas desde luego estaban relacionados con haploidia, diploidia y tetraploidia. Aunque en apariencia parecieran ser los mismos genomas; señala Dobzhansky que podía haber diferencias importantes entre ellos, debido a que el material cromosómico sufría recombinación durante la división celular.⁹³ Dobzhansky consideraba que durante el proceso de la partenogénesis la naturaleza del genoma que se duplica o triplica no se conserva en forma homogénea; y más aún en el proceso de la reproducción sexual.

La concepción de que nuestra dotación diploide está conformada por dos genomas distintos la encontramos también en un sinónimo francés conocido como *genomio*, aparece en algunas obras

⁹² Proc. 6th Int. Congr. Genetics I, (1932), pp. 5 y 275. Citado en *The Oxford English Dictionary*.

⁹³ Th. Dobzhansky, *Genetics and the Origin...*, 216 - 217.

como por ejemplo en el libro de *La herencia humana* de Jean Rostand (1957) y que se conserva en la misma forma en la novena edición castellana de 1981.

En el capítulo III dedicado a los cromosomas Jean Rostand escribe:

El conjunto total de genes (**genomio**) es necesario para el desarrollo normal del organismo. Los veintitrés cromosomas de la célula germinal forman un genomio; el huevo fecundado (cuarenta y seis cromosomas) contiene dos genomios (el de origen materno y el de origen paterno), de modo que en él figuran dos ejemplares de cada clase de gen.⁹⁴

Para Rostand como para Winkler el **genoma** (**genomio**) es tanto el número haploide de cromosomas como el conjunto de genes contenidos en esos cromosomas. Rostand no cita la fuente pero probablemente por sus investigaciones sobre la partenogénesis pudo tomar el concepto de los trabajos de H. Winkler o a través de otro autor.

Aparentemente fuera de las obras alemanas, la palabra **genoma** no se encuentra en los trabajos de los genetistas más renombrados de la primera mitad de este siglo. A pesar de que el concepto está presente en otras palabras; como por ejemplo en H. J. Muller contemporáneo de Winkler. En la revisión de sus trabajos publicados entre 1914 y 1959 no aparece el término **genoma**, en su lugar hace uso de otras palabras cuando se refiere al material genético; especialmente hace énfasis en los genes. Muller Señalaba en 1922:

Hay presentes dentro de las células miles de distintas sustancias, “los genes”. Esos genes existen como partículas ultra - microscópicas, su influencia; sin embargo, trasciende la célula completa y juega un papel fundamental en la determinación de la naturaleza de todas las sustancias y estructuras celulares.⁹⁵

Después señala: que los genes son cuerpos ultra-microscópicos⁹⁶ y que hay un material auto catalítico presente en los cloroplastos, que es muy parecido al que se encuentra en los cromosomas.⁹⁷

⁹⁴ Jean Rostand. *La herencia humana*, p.26.

⁹⁵ Muller, H. J. “Variation due to Chance in the Individual Gene”, en Müller H. J., *Studies en...*, p. 175.

⁹⁶ Id.

⁹⁷ *Ibid.*, p.180.

Siete años más tarde Müller volvió a remarcar la naturaleza material del gen y señala convincentemente la presencia del *material genético* en los cloroplastos:

¿Qué se entiende en este artículo por el término gen? Una sustancia material que es capaz de causar la producción de su propia composición específica pero además, puede cambiar repentinamente (mutación) y aun retener la propiedad de autorreplicarse en formas nuevas. Hay una clara evidencia de que tal material se encuentra en la cromatina (donde está arreglado linealmente) y algo extendido a los cloroplastos y sus derivados.⁹⁸

En 1934 reconoció que el material genético formaba parte de los sistemas orgánicos y que había una continuidad de los genes dentro del cromosoma.⁹⁹ En el año de 1947 Müller dio pruebas de la evidencia del *material genético* y dedicó a este asunto tres párrafos en un artículo publicado ese año. Presenta al gen como una entidad física y naturalmente todo ese conjunto de genes de una célula forman lo que él denomina el *material genético*:

el gen ha sido algunas veces descrito como un concepto puramente idealista divorciado de las cosas reales... y algunos críticos han ido más lejos al asegurar que no hay tal cosa como material genético.¹⁰⁰

En las siguientes dos páginas enfatiza:

Sin embargo, un caso defendible para la existencia del material genético separable se ha hecho sobre consideraciones generales.¹⁰¹

El término "material genético" sin duda es una conceptualización más del material de la herencia y esto parece quedar claro en el siguiente fragmento:

Los organismos tienen una diferencia cardinal respecto a otros objetos cíclicos que retornan al inicio; la sucesión celular, este retorno requiere que el material suministre un marco de referencia, que tenga la propiedad de autorreproducción y que tenga lugar bajo su propia dirección, por estas razones ese material debe llamarse material genético.¹⁰²

⁹⁸ Muller, H. J. "The Gene as the basis of the life", en: *Studies en genetics*, p. 188.

⁹⁹ Muller H. J. and A. Prokofjeva. "Continuty and discontinuity of the heredity materia", en: *Studies en genetics*, p. 332-338.

¹⁰⁰ Muller, H. J. "Pilgrim Trust Lecture: the Gene" en: *Studies en genetics*, p. 205.

¹⁰¹ Id.

¹⁰² Ibid., p. 206.

Estas apreciaciones tienen su importancia en el sentido de que años más tarde los términos “material genético” presente en los cromosomas, junto con el término “material genético” de cloroplastos y mitocondrias se fusionaron para estar contenidos en el concepto de genoma.

C. H. Waddington en *An introduction to modern genetics*, publicado en 1939 y del cual hubo cuatro ediciones (la última de 1959), describe en las primeras páginas los factores mendelianos. Más adelante menciona la naturaleza química del gen y en particular al pensar en el parecido que existe entre los padres y su descendencia, especula sobre el material genético que llama de diferentes formas, por ejemplo cuando distingue al fenotipo del genotipo, escribe: “debemos marcar una distinción entre los caracteres de un individuo adulto (conocido como fenotipo) y lo representativo de aquellos caracteres que están presentes en las células y pasan a la próxima generación (esto es conocido como genotipo)”.¹⁰³

Además de genotipo, utiliza otros términos; en otra parte escribe: .

los cromosomas como tales nunca han sido analizados [...] el material puede ser colectado en grandes cantidades principalmente de esperma de pescado, la parte de la cabeza del esperma consiste casi por completo de **material nuclear**, el análisis de esto muestra que contiene ácidos nucleicos y proteínas.¹⁰⁴

En un fragmento más, dice:

En plantas y animales la posibilidad de la regeneración completa de partes pequeñas muestra que deben contener **el juego entero de factores hereditarios**.¹⁰⁵

y en un apartado sobre la explicación de la relación entre genes y desarrollo, en particular sobre la división de los núcleos escribe:

los genes son gradualmente arreglados por divisiones iniguales del núcleo del cigoto, de tal manera que parte del embrión recibe una **colección diferente de genes**, los cuales pueden después determinar la forma particular en la que esas partes pueden ser desarrolladas.¹⁰⁶

¹⁰³ C. H. Waddington, *An introduction to modern genetics*, p. 31. Los parentesis son de Waddington.

¹⁰⁴ Ibid., p. 392.

¹⁰⁵ Ibid., p.139.

En estos fragmentos, Waddington utiliza las palabras genotipo, *material nuclear*, *colección de genes* y *juego entero de factores hereditarios*, para hablar del material de la herencia, pero en ningún momento hace uso del término *genoma*.

En un libro sobre *La ciencia de la herencia (Vererbungswissenschaft)* de Alfred Barthelmeß, publicado en 1952 no sólo aparece la palabra genoma (con el significado propuesto por Winkler), sino además trata varios asuntos relacionados con el material genético y sobre el fenómeno de la herencia. También se mencionan y discuten las características de los conceptos de: gen, genoma, material genético, fenotipo y otros términos relacionados al material de la herencia. Esta obra presenta una discusión relacionada con los problemas de la herencia en el núcleo y la herencia en los plástidos.¹⁰⁷ Se acepta la existencia del material genético presente en los núcleos celulares y en otros organelos. Sin ahondar demasiado en el problema aparece una breve discusión, sobre si el citoplasma participa en la dotación de información genética.

En esta misma discusión se encuentra una referencia al concepto de genoma sugerido por Winkler; pero con algunas modificaciones en cuanto al contenido.

Se considera al genoma como una composición cromosómica depositaria de la totalidad de los genes de una célula.¹⁰⁸

La diferencia importante consiste en considerar al genoma como la totalidad de los genes de una célula; lo cual implica extender el concepto no sólo a un estado haploide, sino además aplicarlo a células en estado diploide (imagen 3). En una célula diploide no hay dos genomas, sino uno.



Imagen (3) de cromosomas humanos en estado diploide.

¹⁰⁶ Ibid., p. 137.

¹⁰⁷ Los plástidos son organelos celulares presentes en el citoplasma de células de planta y de algunos protozoarios. Los cloroplastos de las plantas son plástidos que se han diferenciado.

¹⁰⁸ O. Renner citado en: Barthelmeß, *Vererbungswissenschaft*, p. 293.

Este par de ideas del genoma como la totalidad de los genes se generalizó y se consolidó en la década de los sesenta.

En esta misma obra se hace una diferencia de la denominación entre el material genético del núcleo y el material genético de los plástidos:

Elementos genéticos del núcleo se denominan, genoma (Genom), los elementos genéticos del plasma plasmona (Plasmon) o los elementos genéticos de los plástidos.¹⁰⁹

Esta misma división del material genético se encuentra en el libro *Genética del proceso evolutivo* de Theodosius Dobzhansky, puntualmente en el problema de la esterilidad de los híbridos comenta:

Un híbrido hereda sus cromosomas de sus dos progenitores, pero su citoplasma proviene en su mayor parte, o por completo, de la madre. Aunque la información genética se transmite principalmente por medio de los núcleos y sus cromosomas, parte de ella va también en el citoplasma. Puede distinguirse entre el genoma y el plasmón de un híbrido. La esterilidad de algunos híbridos, especialmente entre las plantas, se debe a la incompatibilidad genoma-plasmón.¹¹⁰

Más adelante aclara en que sentido utiliza el concepto genoma (en una especie de 14 cromosomas) cuando señala:

el análisis de filogenias en híbrido se hace en términos de "genoma" por ejemplo, un conjunto de 7 cromosomas es un genoma, los dos pares (14 cromosomas) forman dos genomas,¹¹¹

Esto es, adopta el concepto de Winkler, pese a que Dobzhansky había señalado en la década de los treinta (como se indicó anteriormente) que el término genoma tenía un uso inadecuado, en la década de los setenta hace uso de él. Es notable resaltar que hasta mediados de los setenta, la concepción general de un genoma como la totalidad del material genético esta ausente en la concepción de muchos biólogos del siglo XX.

¹⁰⁹ A. Barthelmess, *Vererbungswissenschaft*. p. 97.

¹¹⁰ Th. Dobzhansky, *Genética del...*, p. 326.

¹¹¹ *Ibid.*, p. 363-364.

El fortalecimiento y precisión de que existía material genético en otras estructuras diferentes a los cromosomas fue una tarea lenta y difícil, aquí no se ahondará en analizar cuáles fueron las condiciones que determinaron la transformación de una apreciación a otra; pero sin duda, el perfeccionamiento experimental y el mejoramiento técnico, proporcionaron las bases para una mejor precisión.

La idea del genoma como conjunto de genes fue extendiéndose dentro de la comunidad científica como se ve en los primeros escritos de dos figuras importantes de la biología moderna: Gunter Stent biólogo molecular, quien hizo algunos trabajos sobre la historia de la biología molecular y James Watson, uno de los biólogos norteamericanos que impulsaron el Proyecto Genoma Humano. Desde el punto de vista de Gunter S. Stent:

la suma total de todos los genes de un individuo, y en consecuencia todo su patrimonio cromosómico, se denominó genoma del individuo.¹¹²

“Eso” que se ha denominado genoma -dice Stent- contiene a los genes que son conocidos como: “una unidad de función”,¹¹³ Stent, es uno de los primeros autores que utiliza el significado de genoma como el número diploide de cromosomas.

James Watson y colaboradores, por su parte en su libro *Biología molecular del gen*, definen al genoma como: conjunto haploide de cromosomas con sus genes correspondientes.¹¹⁴

Cuando Watson *et al.* definen al genoma, hacen mención al número haploide de cromosomas, esta definición es similar a la de Winkler donde se hace referencia a la composición haploide de un organismo.

La clarificación o precisión del concepto de molécula de DNA después de 1950 le dio al concepto de genoma una mejor precisión, primero como un conjunto de genes contenidos en una molécula de DNA y después por un conjunto de pares de bases.

¹¹² Stent, S. Gunter, *Genética molecular*, p. 34.

¹¹³ *Ibid.*, p. 410.

¹¹⁴ J. D. Watson *et al.*, *Biología molecular*, p. 705.

En los primeros años de la década de los cincuenta se consolidó el conocimiento de que el DNA era el responsable de la transmisión hereditaria. El material genético y material hereditario que se utilizaron desde las primeras décadas se empezó a pensar como un material compuesto por DNA y este a su vez como conformado por “largas moléculas nucleotídicas”.

La molécula de DNA fue aislada por primera vez en 1869 por Friedrich Miescher. Durante varias décadas estuvo bloqueada la comprensión de la importancia de los ácidos nucleicos como sustancias transmisoras hereditarias, debido a la importancia centrada en las proteínas como componentes sustanciales y activas de los organismos. Fue hasta 1945 que Avery, McLeod y MacCarty demostraron que era el DNA y no las proteínas el que contenía la información hereditaria. Nueve años más tarde (1953) James Watson y Francis Crick propusieron el modelo de la doble hélice basados en los resultados de Rosalind Franklin y M. Wilkins, así como en otros trabajo de la biología molecular como por ejemplo, la determinación de los constituyentes químicos del DNA.

Gracias a estos trabajos en la década de los cincuenta el material genético o hereditario adquirió un significado material con una base molecular, el material genético o hereditario transformado en DNA¹¹⁵ y secuencias nucleotídicas se integraron posteriormente a los nuevos significados del concepto de genoma.

En 1955 Richard B. Goldschmidt presentó un panorama general sobre la naturaleza del material genético en *Theoretical Genetics*. Goldschmidt parte de la idea de que cualquier investigación sobre la naturaleza del material genético debe iniciarse con los siguientes hechos básicos: 1) Los cromosomas son las estructuras fundamentales que desde las bacteria hasta el hombre forman parte del control de las características de la herencia. 2) Todos los cromosomas son similares en estructura y comportamiento; tanto en morfología como en nivel genético, los cromosomas son constantes en tamaño y número dentro de una especie dada. 3) Químicamente

¹¹⁵ Esta parte de la historia de la genética está profundizada en Olby, R. C., *The Path to the Double Helix*.

los cromosomas son siempre combinaciones de proteínas (muy poco conocidas) y ácido desoxirribonucleico (DNA), juntos forman lo que los citólogos llaman cromatina. Además también asume que el material genético en el cromosoma consiste de una serie de moléculas de genes individuales; Goldschmidt asume la definición de P. W. Whiting que dice:

El plasma germinal es el material genético que no consiste de genes, se producen los que llamamos genes por su reorganización estructural, y pueden subsecuentemente mendelizarse.¹¹⁶

A pesar de que Goldschmidt consideraba que los genes no eran sustancias materiales, aclaraba que el DNA se había establecido como el elemento principal para ser el material genético o por lo menos ser necesario para la función del material genético, mientras el RNA no podía ser material genético en un sentido estricto.

3. 4. El concepto de genoma en la biología de fin de siglo

i. El desarrollo de las técnicas del DNA recombinante o ingeniería genética en la década de los setenta, sentó las bases para el inicio de una nueva línea de investigación científica: las investigaciones sobre el genoma, y con ello todo lo que esto implica; nuevas publicaciones, congresos, *simposia*, proyectos y eventos relacionados con ello. Esta influencia se nota fundamentalmente en tres campos importantes de la actividad científica: la investigación (programas y proyectos); las reuniones científicas y las publicaciones.

Parte de esas líneas de investigación son por ejemplo, el conjunto de proyectos “Genoma Humano” en los que participan muchos países, entre ellos y como un promotor principal los Estados Unidos. También existen más de 40 laboratorios alrededor del mundo; de por lo menos 14 países que tienen programas de investigación sobre el genoma de diversos organismos, desde microorganismos hasta plantas y animales. Con respecto a las reuniones, uno de los primeros eventos sobre estas nuevas investigaciones fue *el Simposium sobre genoma y cromatina*:

¹¹⁶ Whiting P. W., Biol. Bull., 95: 257, citado en Goldschmidt, *Theoretical Genetics*, p. 97.

organización, evolución, y función realizada en Kaiserslautern, del 13 al 15 de octubre de 1978 en donde se trataron asuntos sobre genética de plantas, cromatina, genomas y cromosomas. Un año después se realizaron conferencias patrocinadas por el Instituto de Estudios Avanzados de la OTAN sobre *Organización y expresión del genoma en plantas* celebradas en Edinburg, Escocia, del 11 al 21 de julio de 1979, Otro de los primeros congresos relacionado con estos tópicos fue el *simposium* celebrado en Steamboat Springs, Colorado, del 7 al 13 de abril de 1984 sobre el arreglo del genoma en el se trataron entre otros temas: la recombinación, expresión y regulación genética. Las reuniones sobre diferentes tópicos de este tema han aumentado a raíz de los proyectos para mapear y secuenciar el *genoma* de distintos organismo (entre ellos el ser humano).

La influencia de la fiebre de la investigación sobre los “genomas” también se nota en la aparición de publicaciones periódicas. Una de las primeras fue la de *Genome = Génome* publicada por el National Research Council of Canada, se publicó a partir de febrero hasta 1987 a 1989 y volvió a editarse en 1996. Después de 1990 aparecieron más revistas, por ejemplo: *Human Genome Review* (1990), *Mammalian Genome* (1991), *International Journal of Genome Research* (1991), *Advance in Genome Biology* (1992), *Genome Research* (1995), *Human Genome Project* (boletín de información), *Gaceta del PLAHG* (1995), *Law and the Human Genome science and technology* (1995) entre muchas más.

En este mismo terreno, las publicaciones de libros sobre las investigaciones de los “genomas” han aumentado a partir de la década de los ochenta. Parte de esos primeros libros¹¹⁷ tratan de distintos temas como por ejemplo: análisis del genoma y mapeo, estructura del genoma,

¹¹⁷ Una de las primeras publicaciones en las que aparece el *genoma* como objeto de estudio es Brodskii, V.I.A., Uryvaca, I.V., and Brodskii, V.I.A. *Genome Multiplication in Growth and Development; Biology of Polyploid and Polytene Cells*, Developmental and Cell Biology Series, number 15, (Cambridge University Press, New York, 1979). Algunos libros son por ejemplo: G. A. Dover, R. B. Flavell, *Genome evolution*, (1982); A., Kenneth W., *Genome research...*, (1983); D. Bennett, [et al.], *Genome function, cell interactions ...*, (1983); Brodskii, V. IA. *Genome multiplication in growth...* (1985); K. E. Davics, *Genome analysis...*, (1988); Ram Verma., S., *The genome*, (1990); H. Geldermann and F. Ellendorff, *Genome analysis...*, (1990); K. E. Davics, Shircly M. Tilghman, *Genes and phenotypes*, (1991); K. E. Davics, Stephen T., Warren, *Genome rearrangement...*, (1993) y C. Nicolini, *Genome structure...*, (1996).

función del genoma; el genoma y la diferenciación e interacción celular, genes y fenotipo, medicina molecular, evolución del genoma y en una de las últimas publicaciones de Freeman J. Dyson, *The sun, the genome and the Internet: tools of scientific revolutions* (1999) que trata temas de historia y filosofía de la ciencia, hay una de las primeras reflexiones sobre el genoma como un concepto complejo de la ciencia moderna.

Estos campos (investigación, publicaciones y reuniones) muestran el uso generalizado y el proceso de consolidación del concepto de genoma dentro de la estructura de la biología actual.

ii. Genoma como número de genes.

Ahora bien, ¿qué significado tiene el concepto de genoma, en esta nueva era de investigación biológica? Dentro de la literatura científica hay varias interpretaciones,¹¹⁸ sin embargo, hay tres que cobran mayor importancia. La primera, como el número de genes, la segunda que intenta ser más precisa como el número de pares de bases¹¹⁹; y la tercera que contiene un conjunto de elementos (términos, conceptos e ideas), producto de las investigaciones de los últimos 20 años. Estas tres interpretaciones conservan una naturaleza estructural; sin embargo, como se verá más adelante, el concepto puede ser en un concepto diferente.

La primera de estas tres descripciones del concepto se refiere a él como la *cantidad o número de genes*. Los objetivos de los distintos proyectos sobre las investigaciones del genoma por ejemplo, se delinearán como mapeo *del conjunto de genes*, o también como *la secuenciación del conjunto de genes*; por otro lado, la secuenciación, la caracterización funcional y la comparación de genomas también se describen en términos de *conjunto de genes*. Es común leer descripciones del genoma como genes distribuidos en los cromosomas o *genes empaquetados en los cromosomas*.

¹¹⁸ Algunas otras interpretaciones son: el genoma como número cromosómico haploide, el genoma como número diploide de cromosomas, el genoma como la totalidad del material genético (incluyendo el material genético de organelos celulares), y algunos más, que son modificaciones o combinaciones de estas interpretaciones básicas. Al final se presenta una tabla con otros significados.

¹¹⁹ Desde los años sesenta se describía el genoma como el número de pares de bases, por ejemplo el tamaño de *phy-x174* fue calculado en 5550 pares de bases para 12 genes. (Carlson, 1966) p. 267-270.

Esta forma de interpretar o concebir el genoma está relacionada a la esquematización de mapas, como la imagen (4) de la derecha; en estos años pueden representarse mayores detalles, a diferencia de los mapas de hace 60 años.

En general, cuando se hace uso de este primer significado relacionado al “genoma” de un organismo¹²⁰ se dan descripciones como las siguientes:

1. El genoma del *Plasmodium falciparum* contiene alrededor de 5000 genes distribuidos en 14 cromosomas.
2. El genoma de *Homo sapiens* contiene entre 60 000 y 70 000 genes¹²¹ distribuidos en 23 pares de cromosomas.
3. El genoma de *Escherichia coli* contiene más de 4200 genes.
4. El genoma de *Mus musculus* tiene la cantidad de genes (casi similar a la del *Homo sapiens*) repartido en 20 pares de cromosomas.
5. El genoma de *Saccharomyces cerevisiae* tiene alrededor de 6000 genes repartidos en 16 cromosomas.

Una simplificación de este significado consiste en caracterizar al genoma a partir del número aproximado de genes repartidos en tantos números de cromosomas; un número que en términos generales varía entre una especie y otra.

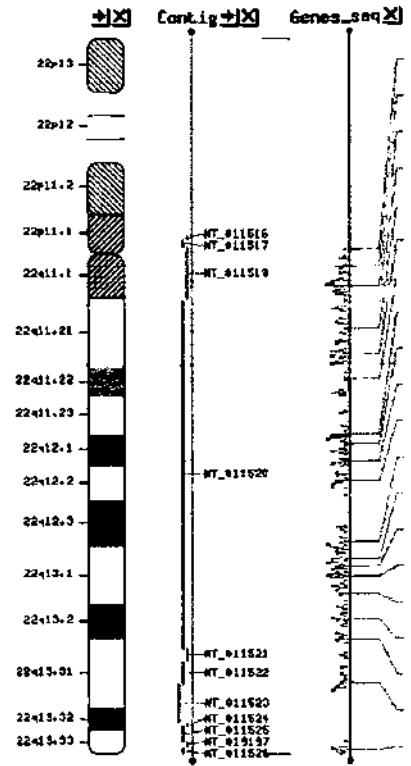


Imagen (4) que representa los sitios aproximados de genes humanos dentro del cromosoma 22.

¹²⁰ Estos datos fueron tomados de “Conference on Small Genomes Held at Hilton Head”, *Human Genome News*, January-June 1997; 8: 3- 4.

¹²¹ En 1960 se daba un número aproximado de 10 000 genes en el humano, (Curt Stern, *Principles of ...*, p.28). Otras estimaciones andaban entre 2000 y 5000, como la del profesor F. Vogel en “Genes: A preliminar estimate of the number of human”, 1964, *Nature*, 201 J-4, p. 847. También se daban algunas estimaciones bastante exageradas “El genoma humano... consiste de quizás tanto o más de 10 millones de genes” 1970, *Sci. Amer.* 19/1, citado en *The Oxford english dictionary*, p. 445. La estimación mas equilibrada es la estimada entre los 60 y 70 mil genes, como lo sugiere la editorial de *Nature Genetic*, “The nature of the number”, June, 2000, Vol. 125, n. 2, este es un consenso de estimaciones que van entre los 30 y 180 mil genes.

En la década de los ochenta empezó a generalizarse el significado de genoma como número de pares de bases; como veremos, antes de esa década se tenía una escasa referencia en términos de pares de bases. Después de 1984, cuando se propuso secuenciar el genoma humano, las discusiones, debates y propuestas sobre él, estaban relacionadas a la interpretación sumatoria de los genes. Sin embargo, después de 1995 el panorama ha cambiando.

iii. Genoma como pares de bases

El segundo significado es una interpretación que describe al genoma en términos de pares de bases. Este nuevo significado empezó a generalizarse en la década de los setenta en análisis comparativos de secuencias de genes de distintos organismo; en México por ejemplo se hicieron algunos trabajos de tesis,¹²² en ellas se caracterizaba al genoma como: el total de secuencias nucleotídicas; el total de DNA de una célula, la cantidad total de DNA por célula y como el total de pares de nucleótidos de una célula. Algo similar se encuentra en la tesis de Mary Padilla, *The genome of an attenuated murine leukemia virus* (1974) esta última realizada en los Estados Unidos.

Esta concepción del genoma gira en torno a la imagen de la doble hélice, tal como se muestra en las dos imágenes siguientes. Puede interpretarse como una doble hélice en forma tridimensional (imagen 5) o en forma sencilla mediante la representación de bases apareadas (imagen 6).

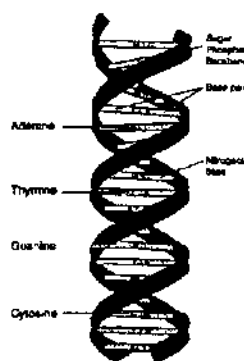
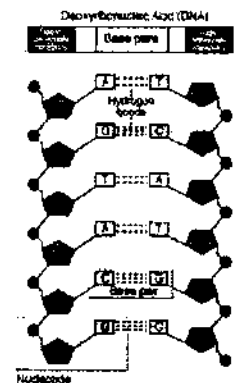


Imagen (5)



Representación (6)

¹²² A. G. Rodríguez, *Redundancia del DNA...*, (1971); E. A. Sánchez Saloma, *Distribución de DNA r...*, (1971); J. L. González Herrera, *Identidad del genoma...*, (1973); M. E. Zetina Rosales, *Integración de un plásmido...*, (1974).

Muchos reportes científicos y revistas describen el genoma de un organismo, a partir de su número de pares de bases,¹²³ por lo que es frecuente encontrar oraciones como las siguientes:

1. El bacteriofago phi-x174 tiene una hebra circular de DNA de 5386 pb [Sanger *et al.*, (1977)].
2. El genoma del bacteriofago lambda es una hebra de DNA circular de 48,502 pb [Sanger *et al.*, 1982].
3. El genoma de *Haemophilus influenzae* tiene aproximadamente 1,830,137 pb [Venter, Craig, 1995].
4. El genoma de *Mycoplasma genitalium* consiste en un cromosoma circular de 580,070 pb, [Fraser *et al.*, (1995)]
5. Los genomas de aves son generalmente pequeños; el genoma del pollo doméstico *Gallus gallus*, por ejemplo se estima que contiene una tercera parte del número de pares de bases de lo que contiene el genoma humano.”[Craig R. *et al.*, 1997.]
6. El objetivo principal de Proyecto genoma humano es producir una secuencia referencial de DNA (A, T, C, y G), que contenga 3000 mil millones de pb. [Reporte del DOE, *Human Genome News*, 1990].
7. La secuencia completa del genoma de la cianobacteria *Synechocystis sp.* PCC6803 es de 3.6-Mb. (Hirokazu K., *en Rapid Sequencing...*, *Human Genome News*, 1997).

Todos estos reportes están relacionados con los trabajos de secuenciación de diferentes especies; en 1995 se secuenció completamente el primer organismo celular *Haemophilus influenzae*. Después de 5 años se ha conseguido secuenciar mas 20 genomas completos de bacterias, arqueobacterias y eucariotes y muchos genomas más están en proceso de secuenciación; se espera que a principios de siglo sean mapeados y secuenciados el *genoma* de mas de 100 microorganismos.¹²⁴

¹²³ También se expresa en Kpb (kilobase, representa mil pares de bases) y en Mpb (Megabase, representa un millón de pares de bases).

¹²⁴ Rapid Sequencing of Microbial Genomes Opens Door to Functional Genomics, *Human Genome News*, January-June 1997; 8: 3-4.

Estos trabajos han llevado a la construcción de un concepto metafórico: el genoma como un gran almacén de información química. Como se ejemplifica en el cuadro de abajo:

Fragmento de secuencia humana de uno de los genes del cromosoma 21						
LOCUS	G27957	444 bp	DNA			
KEYWORDS	STS; STS sequence; primer; sequence tagged site.					
SOURCE	human.					
ORGANISM	Homo sapiens Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata;					
Vertebrata;	Euteleostomi;					
	Mammalia; Eutheria; Primates; Catarrhini; Hominidae; Homo.					
REFERENCE	1 (bases 1 to 444)					
BASE COUNT	110 a	68 c	112 g	148 t		
1	tccccgggca	gcatctgttg	aataaggggg	ttatatttga	tttctaaatt	ctaaaattct
61	gactgtacag	cagtatatgc	cgttgttgac	agtaaacagt	aaagatttca	agcctgtggg
121	tttaaaagaa	gaagagatga	ttgggtagaa	acttggnaat	attaagaagt	tgtttagtta
181	cttgggctgt	tgcttttcc	tgttttgttg	ggagggggag	cagggaaagg	aagagtattg
241	aactttttgg	gggcaaccgt	tttgtgccag	acattgtgct	gggagctttt	acacacattt
301	tgtcttttaa	tccttccagt	tcccctgtgg	acatgtaggg	tatccatttt	ctctagttta
361	ggaggtaagg	gaaaccocagt	cttgaaaatn	gcaggattag	tttaacnttg	ccngttgggt
421	caengggcca	attttcattn	gttt			

Esta concepción mantiene una interpretación estructural, pero de entidades más pequeñas: bases nucleotídicas.

iv. Genoma como la totalidad del material genético

Cuando se habla del *genoma* en la actualidad notamos elementos que nos llevan a pensar en una *estructura*, que tiene existencia real en la naturaleza, expresiones como la siguiente parecen afirmarlo: *Estructura del genoma, función del genoma, componentes del genoma, organización del genoma y evolución del genoma.*

Lo que tenemos es un concepto que se desprendió de las caracterizaciones simples y contiene elementos más complejos, que lo presentan como una estructura biológica. En la actualidad se maneja un concepto que hace referencia al material de la herencia, de tal manera que si partimos de este supuesto podemos señalar en que consiste este tercer significado. En primer lugar este es un significado bastante amplio, que se debe en gran medida al conocimiento de la molécula de DNA. El concepto de *la molécula de DNA* (ácido desoxirribonucleico) se interpreta como dos

hebras helicoidales (doble hélice) formada por dos polinucleótidos que corren en forma paralela, cada hebra (polinucleótido) se une a la otra mediante puentes de hidrógenos (formando pares de bases).

Ahora bien, cuando se dice que el genoma tiene una estructura, tiene una organización, tiene componentes, se está tratando de describir un cúmulo de conocimientos complejos relacionados con el material de la herencia (en particular con la molécula de DNA).

Por otro lado, el significado del concepto de genoma se ha convertido en un conjunto de conceptos relacionados al material de la herencia.¹²⁵

En la imagen (7) de a lado se representa parte de ese conjunto de entidades contenidas en los conceptos que integran el genoma de eucariontes (genes, cromosomas, bases, exones, intrones, secuencias de regulación, etc.)

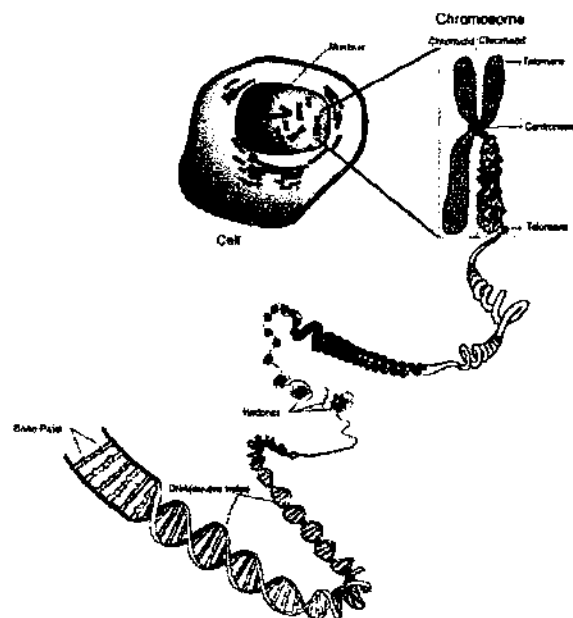
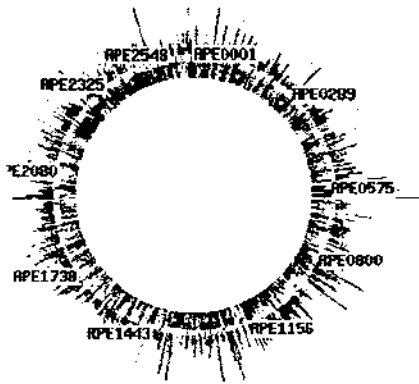


Imagen (7) general del material genético de eucariontes.

¹²⁵ La investigación que se ha desarrollado en torno al material de la herencia biológica (el genoma), ha llevado no sólo a precisiones conceptuales, sino también a un número cada vez mayor de términos científicos; como el de *Proteoma*, acuñado en 1994 como un equivalente lingüístico del concepto de genoma, es utilizado para describir el juego completo de proteínas que son expresadas en todo el tiempo de vida de una célula (Abbott, A., 1999), también es utilizado en un sentido menos general para describir el conjunto de proteínas expresadas por una célula en un momento determinado; otro término es el de *Transcriptoma*, usado para describir el conjunto de RNAm (RNA mensajero de una célula que dará origen a proteínas) en un momento determinado o durante el tiempo de vida de un organismo.

Desde luego hay diferencias entre el genoma de eucariontes, procariontes, arqueobacteria, virus y organelos (mitocondrias, plástido, cloroplastos); pero hay elementos que comparten entre ellos. Abajo se muestra la representación circular del genoma de una bacteria, *Aeropyrum pernix* (imagen 8) y de una arqueobacteria, *Halobacterium sp* (imagen 9), un organismo que presenta algunas regiones similares al genoma de eucariontes¹²⁶.



(Imagen 8) Genoma de Bacteria



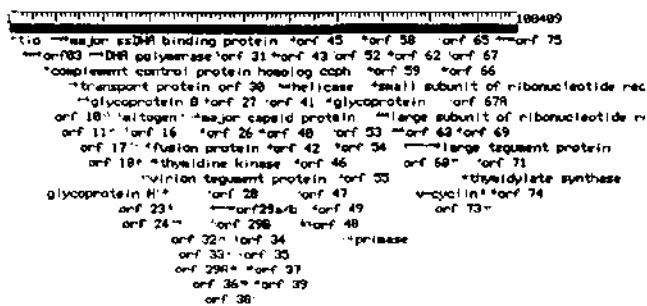
(Imagen 9) Genoma de arqueobacteria

Recientemente se ha notado una enorme plasticidad en la estructura del genoma de bacterias, diversidad en el tamaño, y en la geometría de la replicación.¹²⁷

Muchas bacterias tienen una sola hebra de DNA y en ocasiones material genético fuera de esa molécula. Se puede encontrar elementos de DNA (plásmidos) en muchas especies, no son universales, pero se encuentran con frecuencia, por ejemplo en *Borrelias*, parece que siempre lleva múltiples y pequeños (replicones). Recientemente se ha encontrado que varios géneros de bacterias contienen 2 o 3 grandes (replicones) moléculas de varios cientos de Kbp de bases por ejemplo, los géneros: *Agrobacterium*, *Brucella*, *Rhizobium* y *Rhodobacter*. Se ha observado que en algunos casos en medios adecuados hay un incremento en el número de moléculas de DNA

¹²⁶ Por ejemplo, *Metanococcus jannaschii* tiene operones como las bacterias, pero con sistemas de información, procesamiento y síntesis proteica igual a eucariontes. Craig Venter, "Complete Genome Sequence of the Methanogenic Archaeon, *Metanococcus jannaschii*", *Science* 273, 1058, Aug. 23, 1996.

¹²⁷ Sherwood Casjens, *The Diverse and Dynamic Structure...*, pp. 339-377.



ssRNA-HsUR 1
ssRNA-HsUR 2
Legend:

(Imagen 11) Representación de un genoma lineal del virus, *herpesvirus*

Por lo que respecta al genoma de virus, puede ser una hebra sencilla de RNA o de DNA como se representa en la imagen (11) de la izquierda; pero también puede ser una doble hebra de RNA o de DNA.

Existen algunas diferencias químicas fundamentales entre el material genético compuesto por DNA y el material compuesto por RNA.

La diferencia fundamental entre estos dos tipos de material genético consiste en que el esqueleto de la molécula de RNA está construido con Ribosa, mientras la del DNA con Desoxirribosa; por otro lado el RNA tiene en su esqueleto, el nucleótido uracilo, en lugar de timina como ocurre en el DNA. En la imagen (12) puede verse la diferencia entre una molécula de DNA y otra de RNA.

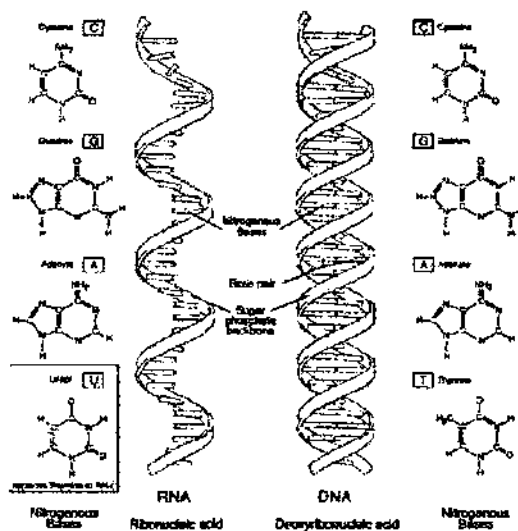


Imagen 12

Ahora bien, en estas interpretaciones cuando se habla de la estructura, función, organización, se habla de las características de la molécula de DNA, y en algunos casos de moléculas de RNA, y cuando se habla de la evolución del genoma, se habla de cambios que ocurren dentro de las moléculas de DNA o de RNA. Se tiene así, que dentro de las investigaciones de la biología moderna, en todos los casos en los que se aplica el concepto de genoma, desde virus hasta eucariontes, es un concepto estructural que ha resultado sencillo esquematizar, pero que tiene distintos significados conceptuales cuando se aplica a un organismo determinado.

IV. Conclusión

i. Después de la segunda mitad del siglo XIX se propusieron varios términos relacionados con el material de la herencia, muchos de ellos convertidos en conceptos contenían en su expresión la totalidad o parte del material de la herencia biológica. Cuando se dice: “el material de la herencia”, en este trabajo se asume que dicho material tiene una naturaleza real, tiene una organización y función, sufre modificaciones y tiene propiedades en su estructura que permiten la continuación y diversificación de la vida sobre la tierra.

A finales del siglo pasado, el material de la herencia empezó a relacionarse con algunos conceptos como *cromosoma*, *cromatina* y *plasma germinativo*. Posteriormente el concepto de genotipo que apareció en la primera década del siglo XX fue otra de las expresiones relacionadas con ese material y además en algunos casos, sinónimo del concepto de genoma; este último se ha consolidado como la totalidad del material de la herencia. Como se mostró en el segundo capítulo, la sinonimia entre genoma y genotipo ocurre, cuando ambos, se interpretan como "conjunto de genes" en tanto estos, sean pensados como entidades.

En 1920 apareció el término “genoma” y describía el número cromosómico haploide. En ese primer momento se construyó un concepto a partir de observaciones con el microscopio. Este primer evento se dio gracias a la posibilidad de construir “cromosomas” utilizando una técnica de tinción. Este concepto aparentemente simple sufrió varios cambios de significados. El primero fue realizado en 1924 por Winkler quien lo asoció a un conjunto de genes.

Después de 1950 el término “genoma” fue relacionado al DNA, pero más allá de esa simple asociación fueron las precisiones en el conocimiento del material de la herencia y los avances en los estudios de biología molecular los que posibilitaron otros cambios. Después de esa década el concepto de genoma se generalizó como un conjunto de genes formados por DNA, posteriormente ante una mayor precisión técnica se relacionó con las bases nucleotídicas.

En forma paralela a esos cambios, se amplió el concepto, de ser sólo el número haploide, empezó a interpretarse como el número diploide de cromosomas. Este cambio fue uno de los más importantes por que lo llevó a ser considerado como la totalidad del material de la herencia.

En un evento diferente al anterior, la integración del material hereditario extracromosómico de mitocondrias y cloroplastos condicionó otro cambio notable del concepto. En los primeros 30 años de uso del término “genoma”, se utilizaba la expresión “plasoma” que representaba al material genético que se encuentra fuera de los cromosomas. Hasta mediados de la década de los sesenta hubo intentos por mantener el uso de esos términos equivalentes que diferenciaban a la “herencia cromosómica” de la “herencia extracromosómica”.

Gracias a la comprobación de que el material cromosómico era de la misma naturaleza que el material genético que se encuentra fuera del núcleo, se dio una integración de conceptos y como consecuencia la ampliación del concepto de genoma y la desaparición del concepto de plasoma.

A simple vista parece que la transformación en el concepto es resultado de una simple adición de conocimiento; sin embargo, por un lado, son modificaciones que significan cambios de interpretación, es decir son interpretaciones a distintos niveles del mismo material; y por otro es el conocimiento en mayores detalles del material de la herencia.

Estos cambios se han dado en dos direcciones; por un lado, reduciendo el concepto; la metodología reduccionista de investigación ha tenido una gran influencia en algunos cambios; por ejemplo, es fácil notar que de un conjunto de entidades generales: *juego de cromosomas*, pasó a un *conjunto de genes*, hasta convertirse en un conjunto de entidades particulares: *conjunto de pares de bases*, pero más que la metodología, en el fondo es una postura filosófica reduccionista la que ha arrastrado la conceptualización del genoma de un concepto de unidades generales (cromosomas) a un concepto de unidades particulares (bases nucleotídicas). En la otra dirección, el concepto, ha extendido su campo de aplicación, tratando de integrar las distintas entidades que contienen material genético, por ejemplo de ser sólo el número haploide cromosómico, se

interpreto después como número diploide y después como todo el material genético incluyendo el que se encuentra en organelos como mitocondrias y cloroplastos.

En la actualidad se utilizan los distintos significados, dependiendo del contexto de la investigación y del nivel de estudio que se tenga que realizar; por ejemplo, en estudios de citología se utiliza el significado de cromosomas, en las investigaciones de genética y en problemas de la herencia mendeliana el significado consiste en un conjunto de genes, y en muchas investigaciones de biología molecular el significado común es un conjunto de pares de bases (A-T, y G-C) o como la totalidad del DNA o del RNA en el caso de virus.

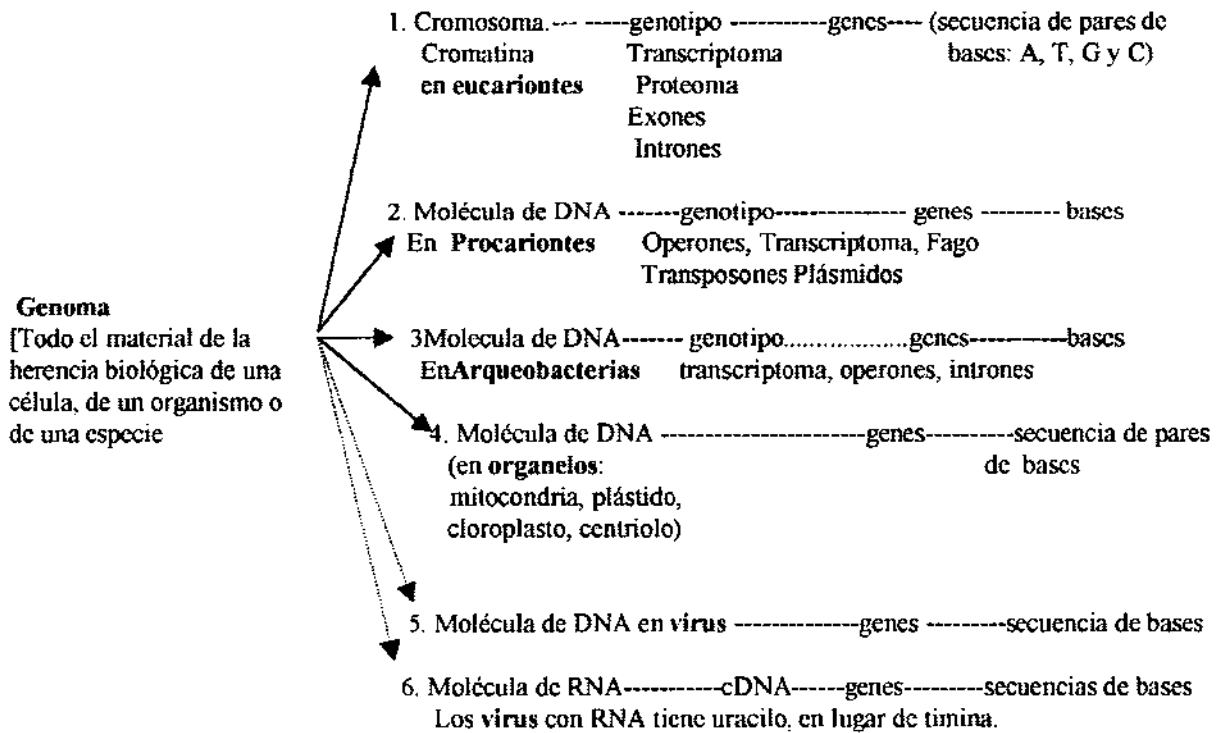
Ahora bien, en las distintas etapas del desarrollo del concepto podemos ver que ha sido un concepto estructural, cuyas modificaciones del significado se han dado sin mayores debates o discusiones a lo largo de su construcción y tenemos un concepto con contenidos epistémicos diferentes en los distintos contextos en los que se utiliza. En la mayoría de los casos, esos cambios y esos usos han pasado desapercibidos para la comunidad científica.

También ha resultado que de ser un concepto cuantitativo-descriptivo con tres significados: el genoma como número haploide; el genoma como conjunto de genes y el genoma como número de pares de base; se ha transformado en un concepto integrativo de propiedades del material de la herencia, propiedades como su estructura, su organización, su evolución, y su función.

ii. En cien años se ha consolidado un concepto que hace referencia a la totalidad del material de la herencia, es un concepto que está conformado en su contenido por un conjunto de ideas o conceptos, cuyo significado encierra un contenido epistémico complejo. Esto se ha dado gracias a una nueva visión filosófica que se aleja del reduccionismo explicativo, a pesar de que esta postura fue determinante en el proceso constructivo del concepto.

A continuación se presenta un esquema de las principales construcciones teóricas que subdividen al material hereditario, mostrando algunas diferencias entre el material genético de organismos eucariontes, procariontes, arqueobacterias, mitocondrias, cloroplastos y virus; el término "genoma" designa la unidad mayor, con el se interpreta la totalidad del material de la

herencia, de una célula, de un individuo o de una especie con sus diferencias en cada uno de los siguientes casos:



Esquema que muestra los principales conceptos y entidades contenidos en el concepto de genoma en distintos casos.

El esquema no representa las interacciones intragénicas y las interacciones con el medio intracelular, y extracelular (en el capítulo II se hizo una breve discusión sobre el asunto de la interacción); sólo se muestra en forma sencilla algunos elementos contenidos en el concepto de genoma. Este esquema también muestra las formas generales de entidades que presentan diferencias en sus genomas. Las flechas punteadas son para diferenciar que los virus son entidades diferentes a los otros tipos.

iii. Se ha planteado a lo largo de este texto que los conceptos científicos - entre ellos el de genoma - cambian a lo largo del tiempo y conforme la ciencia avanza. De igual manera se ha mostrado para este concepto como ha ocurrido y por que se ha modificado en un lapso de ochenta

años; sin embargo, hay dos aspectos que se han mantenido constantes: en todos los casos se hace referencia al material de la herencia y en todos los casos es un concepto estructural. La combinación de estas constancias y diversidad conceptual al mismo tiempo refleja una fuerte conexión del avance experimental, la manipulación de una entidad material y la modificación conceptual modulada por el avance experimental.

Como resultado de este análisis histórico, y como propuesta final de esta tesis, sugiero que el concepto sea considerado además de su naturaleza estructural como un concepto funcional; un cambio en este sentido lleva implícita: una nueva interpretación y una nueva explicación. La importancia radica en que pueden abrirse nuevos marcos conceptuales, nuevas investigaciones, nuevos conocimientos y nuevas interpretaciones sobre el material de la herencia.

Hasta ahora como he mostrado, el genoma, es concebido como un conjunto de entidades materiales; la sugerencia extraída de esta tesis consiste en que el genoma no sólo sea representado por **entidades materiales**, sino también por **procesos, funciones e interacciones**.

De tal forma que en su significado quede contenido el material de la herencia como entidad material y queden integradas, dos propiedades fundamentales: la información contenida en la secuencia de bases (tanto en las moléculas de DNA como de RNA en donde la única región variable en los ácidos nucleicos es la alternancia en las bases nitrogenadas que cada molécula presenta) y un complejo proceso de interacciones, entre regiones de las moléculas, entre el medio celular y entre el ambiente. El concepto como estructura puede acotarse, o simplemente extenderse adicionando nuevas entidades, Sin embargo, transformándolo a un concepto funcional - estructural, el concepto queda abierto y puede ser enriquecido. Dejar abierto el concepto abre las posibilidades de la creatividad, de no casarnos con una afirmación del mundo.

APENDICE

Tabla 1. Variaciones del concepto de gen

CONCEPTO

1. Elemento -Carácter.
2. Unidades fisiológica.
3. Gémulas.
4. La unidades de la herencia (pangenes) se encuentran en la célula.
5. Gen unidad hereditaria.
6. Dos o mas genes puede agregar partes iguales a la intensidad de un rasgos.
7. Un gen normal puede mutar a más de una forma (alelos múltiples).
8. Los factores mendelianos (genes) que determinan caracteres pueden variar, sujetos a la acción de modificadores.
9. El gen es la unidad física de la herencia que ocupa un lugar en el cromosoma.
10. Gen: unidad física de la herencia ordenados linealmente de naturaleza estática.
11. Los genes no son unidades de la herencia, sino estructuras compuestas de unidades más pequeñas
12. El gen es la base de la vida. Los genes especifican las características de todos los constituyentes celulares y controlan el ciclo de vida desde la fertilización hasta la muerte.
13. Una partícula orgánica diminuta, capaz de reproducirse, localizada en un cromosoma y responsable de la transmisión hereditaria
14. La unidades hereditarias (genes) son unidades fisiológicas dinámicas, moviéndose de un lugar a otro.
15. Hipótesis un gen: un carácter primario: una enzima.

REFERENCIA

1. Manuscrito de Mendel, Leído en 1865 y publicado en 1866.
2. Spencer, H, (1864).
3. Darwin, Ch. (1868).
4. De Vries (1889).
5. Wilhelm Johansenn (1909).
6. Nilsso- Ehle (1909) East (1910).
7. Sturtevant (1913).
8. William Castle (1906).
9. Thomas Hunt Morgan *et al* (1915b).
10. T. H. Morgan (1917), Muller (1917, 1927 en Muller, H. J. *Studies in Genetics*, 1962).
11. Anderson E. G. (1920 en Carlson, E. A. *The Gene.*, p. 99).
12. Muller (1926, en Muller, H. J. *Studies in Genetics*, 1962).
13. Demerec, M. (1933).
14. Richard Goldshmidt (1928, 1938).
15. Beadle y Tatum (1941).

16. Los genes están compuestos de DNA.

17. El gen es un cristal a periódico con un código escrito.

18. El DNA es una doble hélice

19. El gen operacional es un cistrón, recón o mutón.

20. Algunos genes cambian de lugar (transposones)

21. Unidades físicas de la herencia, dinámicas, y alineadas a lo largo de los cromosomas.

22. Las unidades de recombinación (los genes) son los factores mendelianos.

23. Los genes de eucariotes están divididos en : exónes e intrónes.

24. Un trozo largo de un cromosoma que codifica para un producto funcional (puede ser RNA o bien el producto de su traducción, o sea un polipéptido).

25. Considera tres conceptos de gen: unidad de mutación, unidad funcional, unidad de recombinación (pág. 193-215)

26 . Un producto génico experimenta un procesado postraduccional resultando en diversos productos con funciones distintas. (ACTH, endorfinas)

27. Un único gen da lugar a diferentes tipos de RNAm y subsiguientemente a diferentes tipos de proteínas a través de *splicing* alternativo. (Inmunoglobulinas Receptores de células T)

16. Avery *et al* (1944).

17. E. Schrödinger, *What is life?*, New York; Cambridge, The Macmillan., 1945.

18. Watson y Crick (1953).

19. Benzer (1955).

20. McClintock (1956).

21. Muller, (1959, en Muller, H. J. *Studies in Genetics*, 1962).

22. Waddington C. H. (1959).

23. Breathnach *et al* (1977).

24. J. Watson *et al* . (1978).

25. Louis Levine *Biología del gen*, Barcelona, Omega, 1979.

26. Krieger y Martin (1981)

27. Honjo *et al* (1981) Williamson (1982)

28. Un gen - un RNA (RNAr, RNAt, RNAm)

29. El gen: es un concepto que puede definirse según el nivel de interés. Conceptualmente factor de la hereditario (como partícula física) o puede considerarse como mutón, unidad de mutación; recón, unidad de recombinación; cistrón, unidad de funcionamiento; operón, unidad de regulación.(pág. 189)

30. Un enzima requiere diversos productos génicos (Hexosaminidasa A)

31. Múltiples genes comparten una misma secuencia del DNA (Distrofina -Dp71)

32. Un gen - una proteína (Protamina P1)

33. Un producto génico posee diversas actividades enzimáticas(enzima multifuncional) (Bifosfoglicerato mutasa Bifosfoglicerato fosfatasa.

34. Gen: gen(cistrón) segmento de DNA que es transcrito a una molécula de RNA, la función más habitual es servir de molde para fabricar una cadena polipeptídica.(pág. 1103, tomo II)

35. Es la unidad física y funcional de la herencia que pasa de padre a hijos. Los genes son piezas de DNA, generalmente contienen la información para formar una proteína específica.

28. Naylor *et al* (1983)

29. Fidel Marquez Sánchez, *Genética*, México, CECSA, 1987.

30. Takeda *et al*, (1990)

31. Cawthon *et al*, (1991)

32. Oliva y Dixon (1991)

33. Carrera y gallegos (1993)

34. Benjamin Lewin *Genes*, 2da. edición, Reverté, 2 v., 1994.

35.
http://www.nhgri.nih.gov/DIR/VIP/Glossary/pub_glossary.cgi?key=gene&view_value_pair=on
(1988, Internet).

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla 2. Variaciones del concepto genoma
CONCEPTO

1. El germoplasma es el responsable de la herencia.
2. Hay una sustancia material que lleva las cualidades hereditarias.
3. la contribución hereditarias parental (materna y paterna) deben ser llevadas por el núcleo de las células germinales; en los cromosomas
4. Genotipo. La constitución genética de un organismo.
5. Genotipo. La suma o compendio de todos los genes.
6. Es el sustrato o la composición cromosómica haploide, es depositario de la información genética.
7. Genotipo. Constitución o disposición genética de un organismo.
8. Hay un material germinal que lleva las unidades hereditarias (genes)... Los cromosomas son los portadores de los genes.
9. sustancia transformante o "principio"
10. El germoplasma en particular la cromatina es la materia física de la herencia.
11. Material genético con capacidad autocatalítica que hace que se autorreproduzca.
12. Material nuclear, formado por ácidos nucleicos.
13. Naturaleza química de la sustancia que induce la transformación específica de los tipo de pneumococos.
14. El DNA es el material genético.

REFERENCIA

1. August Weissman, (1885) *Die continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung*, Jena.
2. Hugo De Vries, (1889)
3. T. Boveri, "Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften". *Sitz. Ges. Morph. Phys. München* 5, 1889.
4. W. Johannsen, (1903-1909)
5. W. Johannsen, (1911-1913)
6. Hans Winkler, (1920)
7. W. Johannsen, (1926)
8. T. H. Morgan, (1926) *The theory of the gene*. New haven (Connecticut).
9. F. Griffith, (1928) "The significance of Pneumococcal Types", Reimpr. en *Journal of Hygiene*, 27, No. 2, 1966, pp. 129-175.
10. J. S. Haldane, (1930) Haldane, J. S., "The philosophical basis of biology", Donellan Lectures, University of Dublin, 1930, 169 pp.
11. J. H. Muller, (1934) en *Studies in Genetics*, 1962.
12. Waddington, (1939)
13. Avery, MacLeod, and McCarty, (1944)
14. Hershey and Chase, (1952)

15. Genoma, número haploide de cromosomas, o material genético del núcleo. El material genético del plasma se denomina plasoma (plasmón), material genético contenido en los plástidos.

16. La estructura de la sal de ácido desoxirribonucleico (DNA)...esta estructura tiene dos cadenas helicoidales alrededor del mismo eje...

17. Es el conjunto total de genes (genomio) o el conjunto de los 23 cromosomas de una célula germinal.

18. Genotipo: constitución genética de un organismo.

19. Genoma: la totalidad de los genes en un juego haploide de cromosomas, por lo tanto la suma de todos los diferentes genes en una célula.

20. Entre los organismos con cromosomas, cada especie tiene un juego característico de genes, o genoma. En diploides un genoma se encuentra en cada gameto normal. Este consiste de un juego completo de diferentes tipos de cromosomas.

21. Genoma: contenido de genes o contenido de DNA de una célula.

22. Genoma: un juego haploide de cromosomas. Cada célula del cuerpo tiene 2 genomas

23. Los cromosomas, contienen la dotación genética de una célula.

24. Genoma, la suma total de todos los genes de un individuo. Y en consecuencia todo su patrimonio cromosómico, se denominó genoma de un individuo.

25. Genoma información genética del núcleo y los cromosomas. Plasmón información genética del citoplasma.

26. Genoma: Conjunto de genes del huevo (patrimonio genómico o genoma).

27. Genoma: Juego de todos los genes necesarios para especificar la lista completa de las características de un organismo).

15. Alfred Barthelmess, (1952)

16. Watson and Crick, (1953)

17. Jean Rostand, (1957)

18. Sturtevant A. H. y Beadle G. W. (1962)

19. A. M. Srb *et al*, (1965)

20. Paul B. Weisz, *The science of biology*, 2nd. edi., McGraw-hill. 1963.

21. Elof Axel Carlson, (1966)

22. Garrett Hardin, (1966)

23. Arthur Kornberg ,(1968)

24. Gunter Stent S.,(1973)

25. Theodosius Dobzhansky (1975)

26. A. Bianchi Lischetti, (1976)

27. Ross Enger *et al*, *Concept in biology: laboratory manual*, Dubuque, Iowa, Brown, 1977.

28. Conjunto haploide de cromosomas con sus genes correspondientes.

29. Genoma: Biblioteca genética de un organismo, constituido de DNA y se encuentra en los cromosomas.

30. Genoma: Eucarionte, DNA del núcleo, de mitocondrias y de cloroplastos. Genpool: conjunto de todos los genes de una población (conjunto común de genes).

31. Levine: No utiliza el término genoma, utiliza términos como material genético, DNA, material hereditario, en general utiliza material genético y hace referencia al DNA o RNA.

32. Genoma: todos los genes que lleva un gameto haploide, o un organismo procarionte.

33. Genoma humano: 3000 millones de nucleótidos.

34. El genoma es considerado como el número de cromosomas "la mutación del genoma, no implica cambios a nivel de las moléculas nucleicas. El mensaje genético se modifica por suma o substracción de cromosomas enteros que no necesariamente han sufrido modificaciones internas.

35. Utiliza el término genomio: como contenido genético de un individuo o de una población (especie, género, etc.; también hace referencia al complemento cromosómico.

36. Genoma: es el contenido de DNA (por juego haploide de cromosomas). El DNA es el material genético.

37. El Genoma en genética es considerado como acervo génico "cada individuo cuenta con un complemento cromosómico diploide y con dos N. Genomio: "En realidad la hipótesis del genomio uniforme del que se han eliminado todos los alelos desfavorables carece de valor real.

38. Genome (formalmente también genom), un juego haploide de cromosomas; la suma total de los genes en tal juego.

28. James Watson, *et al*, (1978)

29. John W. Kimball, (1978).

30. Konrad Bachmann, (1978)

31. Louis Levine, *Biología del gen*, Barcelona, Omega, 1979.

32. Jenkins, John B., (1982)

33. Roger Lewin (1986)

34. Philippe L'heritier (1987), *La gran aventura de la genética*, México, CONACYT: Castell mexicana.

35. Fidel Marquez Sánchez, *Genética*, México, CECSA, 1987.

36. Giorgio Mangiarotti, *Del gen al organismo: Biología general*, Piccin Nuova Libreria, 1987.

37. Alfonso L. de Garay, A. L., *Genética de poblaciones y evolución*, México, Universidad Autónoma de Puebla, 1988.

38. The Oxford English Dictionary. Volumen VI, 1989.

39. El juego físico de la herencia (genes) tanto del núcleo como de varias partículas citoplasmáticas hacen el genoma de un individuo.

40. Genoma. La totalidad de el DNA contenido dentro de un solo cromosoma de una especie de bacteria (o una bacteria individual) o dentro del juego cromosómico diploide de una especie eucarionte (o un individuo eucarionte). El genoma humano por ejemplo, consiste de aproximadamente 6 mil millones de pares de bases de DNA distribuidos entre cuarenta y seis cromosomas. Algunas veces el término "el genoma humano" es utilizado para referirse a los aproximadamente 3 mil millones de pares de bases de DNA dentro de los veintidós diferentes cromosomas y los cromosomas X y Y humanos. El término "genoma" es también aplicado al material genético de un virus, que puede ser ya sea DNA o RNA.

41. El término genoma se utiliza para describir el conjunto de cromosomas (o de DNA si se habla en términos moleculares) propios de un organismo en particular (o de cualquier célula dentro de un organismo).

42. Genoma conjunto de todos los genes de los cromosomas.

43. Genoma humano: 3000 millones de letras químicas (no incluye genes mitocondriales).

44. Genoma humano: 100 000 genes que codifican para proteínas.

45. Genoma: un genoma es el material genético = moléculas de DNA. En bacterias un genoma es igual a un replicón en el sentido de que contiene un sólo lugar de iniciación. El genoma está formado por unidades discretas "los cromosomas (portadores de numerosos genes).

46. Genomio (no se usa el término genoma) Una serie completa de cada uno de los cromosomas diferentes característicos de una especie. En los diploides normales un genomio proviene del padre y otro genomio proviene de la madre. En los cuploides existen múltiples de genomios.

39. R. Lewontin (1992)

40. Los Alamos, Science, *Understanding Inheritance*, 1992, Numero 20, 337 pp.

41. Singer y Berg (1993)

42. Diccionario médico, Salvat Ed.,(1993)

43. M. M. Haq, (1993).

44. Tamsen L. Bassford y Lynn Hausck (1993)

45. Benjamin Lewin *Genes*, 2da. edición, Reverté, 2 v., 1994.

46. Raul Robles Sánchez, 1995)

47. Cada célula tiene en un organismo una dotación de uno o dos juegos de bases de DNA, llamado genoma. El genoma esta echo de una o más moléculas extremadamente largas de DNA que son llamadas cromosomas.

48. El genoma es la totalidad del DNA de un organismo u organelo.

49. El genoma: todos los genes de una célula.

50. Genoma es la totalidad del material genético de un organismo.

51. Todo el DNA contenido en un organismo o una célula, el cual incluye tanto los cromosomas contenidos en el núcleo como el DNA de las mitocondrias

47. Griffiths, Anthon *et al*, *An introduction to genetics analysis*, sexta edición., N. Y., W. H. Freeman, 1996.

48. Lynn B. Jordan *B. et al.*, *Genética médica*, Madrid; México, D. F., Mosby, 1996.

49. R. F. Mueller and I. D. Young, (1996)

50. Antonio Velázquez, (1997)

51.
http://www.nhgri.nih.gov/DIR/VIP/Glossarpub_glossary.cgi?key=genome&view_value_pair=on

BIBLIOGRAFÍA

- Abbott, Alison . "Proteomics, transcriptomics: what's in a name?", *Nature*, 1999, Vol. 402: 715-717.
- Avery, O. T., C. M. MacLeod, and M. McCarty, "Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of Pneumococcal types", *Journal of the Royal Horticultural Society*, 1944, 24: 1-8.
- Ayala J., Francisco, *La Teoría de la Evolución. De Darwin a los últimos avances de la Genética*, España, Temas de Hoy (T. H.), 1997.
- Bachelard, Gaston, *La formación del espíritu científico*, Reimpresión, Buenos Aires, Siglo XXI, 1972.
- Bachelard, G., *La filosofía del no*, Buenos Aires, Amorroitu, 3ra reimpresión, 1993.
- Bachmann, Konrad, *Biología para médicos: Conceptos básicos para las facultades de medicina, farmacia y biología*, Barcelona, México, Reverte, 1978.
- Barthelmeß, Alfred, *Vererbungswissenschaft*, Alemania, Orbis Academicus, 1952.
- Bassford, Tamsem L. and Lynn Hauck, "Human Genome Project and cancer: the ethical implications for clinical practice", *Seminars on Oncology Nursing*, Vol. 9, no. 3, 1993, pp. 134-138.
- Bateson, William, *Material for the Study of Variation: Treated with special Regard to Discontinuity in the Origin of Species*, Johns Hopkins University, 1992. De la edición de 1894.
- Beadle, G. W., and E. L., Tatum, "Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*", *Proceedings of the National Academy of Science*, 1941, 27: 499-506.
- Bernardi, G., "The Human Genome: Organization and evolutionary history", *Annu. Rev. Genetics*, 1995, 29:445-476.
- Bennett, Dorothea, et al., *Genome function, cell interactions, and differentiation*, N. Y., Academic Press, 1983.
- Benzer, S. "Fine structure of a genetics region in Bacteriophage", *Proceedings of the National Academy of Science*, 1955, 41: 344-354.
- Blacker, C. P., *Eugenics: Galton and after*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1952.
- Boiteau, Pierre , *Evolución de las concepciones biológicas*, México, UNAM, 1964.
- Boyd, Richard, et al., (edits.), *The philosophy of science*, The MIT Press, 1993.
- Breathnach R. et al, "Ovalbumin gene is split in chicken DNA", *Nature*, 1977, 270: 314-319.
- Brodskii, V. Iakovlevich, *Genome multiplication in growth and development: biology of polyploid and polytene cells*, New York, Cambridge University Press, 1985.
- Canguilhem, G., *La formación del concepto de reflejo en los siglos XVII y XVIII*. (Juan. Rovira, Trad.), Barcelona, Avance, 1975.
- Canguilhem, G., *Ideology and rationality in the history of the life science*, Cambridge, Mass., MIT, 1988.

- Carlson, E. A., *The gene: A Critical History*, Philadelphia, Saunders, 1966.
- Carlson, E. A., "Defining the Gene: An Evolving Concept", *Am. J. Hum. Genet.*, 1991, **49**: 475-487
- Carrera, J. and Gallegos, C., "Metabolism of 2,3-bisphosphoglycerate acid erythroid cells and tissues of vertebrates", *Trends Comp Biochem Physiol*, 1993, **1**: 421-450.
- Casjens, Sherwood, "The Diverse and Dynamics Structure of Bacterial Genomes", *Annu. Rev. Genet.* 1998, **32**:339-377.
- Castle, William E., "Yellow mice and gametic purity", *Science*, 1906, **24**: 275-281.
- Cawthon R. M. et al, "cDNA sequence and genomic organization of EV12B, a gene lying within an intron of the neurofibromatosis types I gene", *Genomics*, 1991, **9**: 446-460.
- Craig, Edward, "Realism and antirealism", *Routledge encyclopedia of philosophy*, Vol. 1, London, and New York, Routledge, 1998, pp. 115-119.
- Craig, Edward, "Scientific realism and antirealism", *Routledge Encyclopedia of philosophy*, Vol. 8, London, and New York, Routledge, 1998, pp. 581-584.
- Craig R. et al. "Low Frequency of Microsatellites in the Avian Genome", *Genome Research*, , Vol. 7, No. 5, May 1997, pp. 471-482,
- Churchland, P. M. y Hooker, C. A. (eds.), *Images of Science, Essays on Realism and Empiricism*, The University of Chicago Press, 1985.
- Darwin, Ch. *The variation of animals and plants under domestication*, Baltimore and London, The Johns Hopkins University Press, 1998, 2 v. del original de 1868.
- Davies, Kay E., (edit.), *Genome analysis: a practical approach*, Oxford, W., DC: IRL Press, 1988.
- Davies, K. E.; Shirely M. T. (edit), *Genes and phenotypes*, N.Y., Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1991.
- Davies, Kay E., Stephen T. Warren (edit.), *Genome rearrangement and stability*, N.Y., Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1993.
- De Vries, H., *Intracellulare pangenesis*, C. S. Gager (trad.), Chicago, Open Court Publishers, 1910.
- Demerec, M., "What is a Gene?" *The Journal of Heredity*, 1933, **24**: 369-379.
- Dyson, Freeman J., *The sun, the genome & the Internet: tools of scientific revolutions* , Oxford University Press, 1999.
- Dobzhansky, Theodosius, *Genetics and the Origin of Species*, New York, Columbia University Press, 1982.
- Dobzhansky, Theodosius, *Genética del proceso evolutivo*, Extemporáneos, 1975.
- "DOE Human Genome Program Developing Sequencing Technologies", *Human Genome News*, July 1990, **2**: 2.
- Dover, G. A. , R.B. Flavell (eds) *Genome evolution*, London, Published for the Systematics Association by Academic, 1982.

- East, E. M., "A mendelian interpretation of variation that is apparently continuous", *Am. Nat.*, 1910, **44**: 65-82.
- Falk R. "What it is a gene?" *Stud. Hist.Phil.Sci.*, Vol. 17, No. 2, 1986, pp. 133-173.
- Fontdevila A., "the present concept of the gene", *Explorations in Knowledge*, Vol. 10, n. 1, 1993, pp.1-25.
- Frase, Claire, et al., "Mycoplasma genitalium", *Science*, 1995, **270**: 397-403.
- Geldermann, H., Ellendorff, F., (eds), *Genome analysis in domestic animals*, Weinheim ; New York, VCH, 1990.
- Giordan, Andre *et al*, *Conceptos de biología 1*, y 2, Barcelona, Labor - Ministerio de educación y ciencia, 1988.
- Goldshmidt, Richard, "The gene", *Quarterly Review of Biology*, 1928, **3**: 307-324.
- Goldshmidt, Richard, "The theory of the gene", *Science Monthly*, 1938, **46**: 268-273.
- Goldschmidt Ricard D., *Theoretical Genetics*, University of California Press, 1955.
- Gouinlock, James, "Dewey, Jonh (1859-1952)", *Routledge Encyclopedia of Philosophy*, Vol. 3, 1998, pp. 47-48.
- Hacking, Ian, *Representar e intervenir*, (Sergio Matínez, trad.), PAIDÓS- UNAM, 1996.
- Haq, M. M. "Medical genetics and the human genome project: a historical review", *Texas medicine/ the Journal*, Vol. 89, n. 3, 1993, pp. 68-73.
- Hardin, G., *Biology its Principles and implications*, 2da. ed., San Francisco, W. H. Freeman, 1966.
- Hempel, Carl G., *Filosofía de la ciencia natural*, Madrid, Alianza, 1973.
- Hershey, A.D. and Chase M., "Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage", *J. Gen. Physiol.*, 1952, **36**: 39-56.
- Honjo, T. *et al*, "Rearrangements of immunoglobulin genes during differentiation and evolution", *Immunol Rev.*, 1981, **59**: 33-67.
- Jahn, Ilse *et al*, *Historia de la Biología*, Barcelona, Labor, 1989.
- Jenkins, John B., *Genética*, Barcelona, Reverte, 1982.
- Johannsen, W., "Elemente der Exakten Erblchkeitslehre", Jena, Gustav Fischer, 1909.
- Johannsen, Wilhelm, "The Genotype Conception of Heredity", *The American Naturalist*, 1911, **45**: 127 -159
- Kenneth W. A. (edit.) *Genome research in molecular medicine and virology*, San Diego, Academic Press, 1993.
- Kim, Kyung-Man, *Explaining Scientific Consensus. The case of Mendelian Genetics*, The Guilford Press, 1994.
- Kimball, John W., *Cell Biology*, 2da. edición. Mass, Addison-Wiley, 1978.
- Kitcher Ph. "Genes". *Brit J. Phil. Sci.*, 1982, **33**: 337-359.

- Kitcher Ph. "Gene: Current Usages", En Fox E. Y Lloyd K, *Keywords in Evolutionary Biology*, Harvard University Press, 1992, pp.128-131.
- Kitcher, Ph., *The advancement of science*, New York - Oxford, Oxford University Press, 1993.
- Kornberg. Arthur, *Síntesis del DNA*, Madrid, H. Blume, 1978.
- Krieger, D. T. and J. B., Martín, "Brain peptides", *N. Engl J. Med.*, **304**: 1981, 1476-485.
- Laudan, Larry, *El progreso y sus problemas*, Madrid, España, Encuentro, 1986.
- Lewin, Roger, "Proposal to sequence the human genome stirs debate", *Science*, 1986, **232**: 1958-1960.
- Lewontin C. Richard. *Genotype and Phenotype*. En *Keyword in Evolutionary Biology*. Keller E. F. y Llod E. A. (eds) Cambridge, Mass., Harvard University Press., 1992.
- Lischetti, A. Bianchi, *Biología general*, 22ava., edición, Argentina, El Ateneo, 1976.
- Maienschein, Jane. "Gene: Historical Perspective". En: Fox E. Y Lloyd K. *Keywords in Evolutionary Biology*. Harvard University Press. 1992, pp.122-127.
- Mayr, E., *The Growth of Biological Thought. Diversity, Evolution, and Inheritance*, Cambridge, Mass., Belknap, 1982.
- Mayr, Ernst, *Toward a New Philosophy of Biology*, Cambridge, Mass., Belknap, 1988.
- McClintock, B., "Controlling elements and the gene", *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 1956, **21**: 197-216.
- Mendel, Gregor, "Experimentos de hibridación en plantas", versión de 1965, del Dr. Antonio Prevosti, con motivo del centenario, UNAM, México.
- Morgan, T. H. "The rise of genetics". *Science*, Vol. 76, No.1969, 1932, pp. 261-267
- Morgan, T.H., Sturtevan A., and Bridges, C., *The Mechanism of Mendelian Heredity*, Holt and Co., 1915.
- Morgan, T. H. *et al*, "The constitution of the hereditary material", *Proceeding of the American Philosophy Society*, 1915b, **54**: 143-153.
- Morgan, T. H., "The theory of the gene", *American Naturalist*, 1917, **51**: 513-544.
- Mueller F., Robert; Young, Ian D. "Emery's elements of Medical Genetics", Edimburgh, New York, Churcill Livingstone, 1996.
- Müller H. J. *Studies in Genetics*, Indiana University Press, 1962.
- Naylor *et al.*, "Human immune interferon gene is located on chromosome 12", *Exp. Med.*, 1983, **157**: 1020-1027.
- Nilsson-Ehle, H., "Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen", *Acta Univ Lundensis (new ser 2)*, 1909, **5**: 1-122
- Nicolini Claudio (edit.), *Genome structure and function: from chromosomes characterization to genes technology*, Dordrecht: Kluwer, 1997.

- Olby , R. C., *El camino hacia la doble hélice*, Madrid, Alianza, 1991.
- Oliva R. and Dixon, G. H. "Vertebrate protamine genes and the histone to protamine replacement reaction", *Prog Nucleic Ací Res Mol Biol*, 1991, **40**: 25-94.
- Oliva Virgili Rafael, *Genoma Humano*, Barcelona, Masson, 1996.
- Oyama, Susan, *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*, Cambridge, Cambridge University Press, 1985.
- "Rapid Sequencing of Microbial Genomes Opens Door to Functional Genomics", *Human Genome News*, January-June 1997; **8**: 3-4.
- Rostand, J., *La herencia humana*, , Novena edición, Buenos Aires, Universitaria, 1981.
- Sanger, F. *et al*, "Nucleotide Sequence of Bacteriophaga Φ x174 DNA", *Nature*, 1977, **265**: 687-691.
- Sanger, F. *et al*, "Nuclcotide Sequence of Bacteriophage Lambda," *J. Mol, Biol*, 1982, **162**: 729-773.
- Singer, Maxime y Berg, Paul, *Genes y genomas: una perspectiva cambiante*, Barcelona, Omega, 1993.
- Spencer, H , *Principles of Biology*, New York, D. Appleton, 1864.
- Srb, Adrian M. *et al*, *General Genetics*, 2da. ed., San Francisco, W. H. Freeman, 1965.
- Stern, Curt, *Principles of Human Genetics*, W. H. Freeman and Co., 1960.
- Stent, S. Gunter, *Genética molecular*, Barcelona, Omega, 1973.
- Sturtevant, A. H., "The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association", *Journal of Experimental Zoolgy*, 1913, **14**: 43-59.
- Sturtevant H. A. and Beadle W. G., *An introduction to Genetics*, New York, Dover Publications, 1962. Edición corregida de la edición de 1939.
- Takeda K. *et al*. "Fine assignment of the β -hexosaminidase A α -subunit on 15q21-q24 by high resolution in situ hybridization", *Tohoku J Exp Med*, 1990, **160**: 203- 211.
- van Fraassen, Bas, *La imagen científica*, (Sergio Martínez, trad.), México, PAIDÓS-UNAM, 1996.
- Velázquez, Antonio. "Herencia y destino: frutos y límites del Proyecto del Genoma Humano". *Universidad de México*, 1996, **551**: pp. 45 - 49.
- Velázquez, Antonio. "Impacto del Proyecto del Genoma Humano sobre la epidemiología y la salud pública" *Gac. Med. Méx.*, Vol.133, Suplemento 1, 1997, pp.13 - 17.
- Venter, Craig, "Bacterial Genome Sequence Bagged", *Science*, 1995, **269**: 468-470.
- Verma, Ram S., *The genome*, New York, 1990.
- Waddington, C. H., *An introduction to modern genetics*, Greenford, Great BritainClements, Newling y Co., 1959.

- Waters, C. K. "Genes made molecular" *Philosophy of Science*, V. 61 n.2, 1994, pp. 163-185.
- Watson, J. F. and F. H. Crick, "Molecular structure of nucleic acids", *Nature*, 1953, 171: 737-738.
- Watson, J. D. *et al*, *Biología molecular del gen*, 3ra. ed., Fondo Interactivo Americano, 1978.
- Winkler, H., *Verbreitung und Ursache der Parthenogenese im Pflanzen und Tierreiche*, Jena. Fisher, 1920.
- Winkler H., "Über die Rolle von Kern und protoplasma bei der Vererbung". *Z Indukt. Abstamm.-u Vererb.-Lehre*, 1924, 33: 238 - 253.

Diccionarios:

- Carrera Tundidor, Alejandro., *Realismo, Diccionario Crítico de Ciencias Sociales*, 2000, <http://www.ucm.es/info/eurotheo/d-acarrera.1.htm>
- Diccionario médico**, tercera edición, Salvat, 1993.
- Ferrater Mora, José, **Diccionario de Filosofía**, 2da. edición, Alianza, Tomo IV, 1980.
- Kahl, Günter, **Dictionary of Gene Technology**, Germany. Verlagsgesellschaft, 1995.
- Lawrence, Eleanor, **Henderson's Dictionary of Biological Term**, 10ma. edición, Wiley Interscience, 1989.
- Piñeiro González, Ramón *et al*, **Diccionario de ciencias de la salud**, Interamericana, McGraw - hill, 1995.
- Robles Sánchez, Raúl, **Diccionario Genético y fitogenético**, México, Trillas, 1995.
- Singleton, P. y Sainbury, D., **Dictionary of Microbiology and Molecular Biology**, 2da. ed., G. B., Wiley - Interscience Publication, 1994,
- The Oxford English Dictionary**, Oxford, Follow- Haswed, Claredon Press. 2da. ed., Volumen VI, 1989.

Tesis:

- García Rodríguez, Amelia, *Redundancia del DNA ribosomal en el genoma de animales superiores*, México, Tesis Licenciatura (Químico), UNAM, 1971.
- González Herrera, José Luis, *Identidad del genoma de varios tejidos de células diferenciadas mediante estudios de renaturalización*, México, Tesis Licenciatura (Químico), UNAM, 1973.
- Padilla, Mary, *The genome of an attenuated murine leukemia virus*, University of Chicago, Thesis (Ph. D) 1982.
- Sanchez Saloma, Enrique Alfonso, *Distribución de DNA redundante en el genoma de pollo*, México, Tesis Licenciatura (Químico), UNAM, 1971.
- Zetina Rosales, Maria Elena, *Integración de un plásmido de resistencia en el genoma de E. coli por el fenómeno de supresión integrativa*, México, Tesis de Licenciatura (Químico Farmacéutico Biólogo), UNAM, 1974.