

72

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE CIENCIAS

EXPLICACION Y ESTRATEGIAS DE INVESTIGACION EN LA BIOLOGIA DEL DESARROLLO.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
B I O L O G A
P R E S E N T A
VIVETTE GARCIA DEISTER

DIRECTOR DE TESIS: DRA. EDNA MARIA SUAREZ DIAZ



DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES



FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR



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.



M. EN C. ELENA DE OTEYZA DE OTEYZA
 Jefa de la División de Estudios Profesionales de la
 Facultad de Ciencias
 Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito:

“Explicación y Estrategias de Investigación en la Biología del Desarrollo”

realizado por **Vivette García Deister**

con número de cuenta 9650453-0, quién cubrió los créditos de la carrera de **Biología**

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis
 Propietario

Dra. Edna María Suárez Díaz *Edna M. Suárez D.*

Propietario

Dra. Ana Rosa Barahona Echeverría *Ana Rosa Barahona Echeverría*

Propietario

M. en C. Miguel Angel Palomino Garibay *Miguel Angel Palomino Garibay*

Suplente

Dr. Sergio Fernando Martínez Muñoz *Sergio Fernando Martínez Muñoz*

Suplente

M. en C. Ariel Rojo Curiel *Ariel Rojo Curiel*

FACULTAD DE CIENCIAS
 U. N. A. M.

Consejo Departamental de Biología

Patricia Ramos Morales
 Dra. Patricia Ramos Morales



DEPARTAMENTO
 DE BIOLOGIA

SINOPSIS

Este trabajo se remonta a la discusión clásica del siglo XVII, entre vitalismo y mecanicismo, para poner de manifiesto que el problema acerca de cómo explicar adecuadamente los fenómenos biológicos que poseen direccionalidad tiene continuidad histórica hasta el presente. Dentro de este marco histórico-filosófico, se hace una distinción entre explicaciones y estrategias de investigación, la cual sirve de base para argumentar en torno a la eficacia del reduccionismo como estrategia de investigación y la necesidad de circunscribir los resultados de esta estrategia en un patrón de explicación teleomecanicista. Con el objeto de averiguar si los estudios genéticos del desarrollo biológico articulan explicaciones deterministas del tipo que la Teoría de los Sistemas de Desarrollo crítica, se confrontan, por último, dos casos específicos de la genética experimental con los cinco preceptos del llamado Reto Desarrollista.

***A MLT, POR SU INCONDICIONAL APOYO Y, SOBRE TODO,
POR SU VALIENTE TRANSPLANTE DE RIÑÓN.***

Si alguien sigue creyendo, como le enseñaron en el colegio, que [...] la filosofía busca las causas últimas de las cosas, mientras que la ciencia se contenta con las causas secundarias [...] ya puede irse despertando de su estúpido sueño dogmático.

Fernando Savater,
en *Apología del sofista*, 1997.

PREFACIO

El siglo XVII parece ser el momento histórico del cual proviene, en gran medida, la creencia generalizada de que la ciencia es objetiva en tanto que busca los agentes causales de los fenómenos naturales y modela explicaciones referidas a leyes bien establecidas. Pero la historia de la ciencia nos muestra la diversidad de formas en que los científicos han pretendido explicar (es decir, desdoblar: del latín *explicare*) los fenómenos del mundo. “En el siglo XVII predominó una concepción de las explicaciones como descripción de mecanismos, que reducía a los diferentes tipos de causa¹ de la ciencia a causas materiales y eficientes” y que postulaba leyes deterministas (Martínez, 1997; p. 42). La apelación a causas descritas por leyes para la construcción de explicaciones continuó siendo de relevancia en subsiguientes vertientes filosóficas. Durante la segunda mitad del siglo XVII, Isaac Newton inauguró la metodología de la *vera causa*, la cual planteaba la posibilidad de inferir causas a partir de los fenómenos siempre que éstas se consideraran verdaderas y suficientes para dar cuenta de ellos. Así, esta metodología —que perduró durante el siglo XVIII— declaró como explicación científica auténtica sólo a aquella que postulara una causa deducida de los fenómenos, una causa “real” cuya existencia se pudiera corroborar con evidencia empírica (Guillaumin, 2001). Ya en el siglo XIX eran evidentes las limitaciones que suponía el generalizar la explicación en términos de causas verdaderas descritas por leyes universales para todas las disciplinas científicas.² Aunque filósofos de la ciencia como John Herschel y William Whewell comprendieron que los criterios de aceptación de una causa como verdadera no podían restringirse a las evidencias empíricas, en una tradición que se continuó

¹ Los cuatro tipos de causa definidos por Aristóteles son la causa final, la causa material, la causa eficiente y la causa formal.

hasta el neopositivismo del siglo XX (con autores como Carl Hempel y Karl Popper), todos sus exponentes han partido del supuesto de que es posible (y deseable) construir una teoría general de la explicación científica. Esta propuesta resulta cada vez más problemática, especialmente cuando se trata de trasladar un ideal explicativo que se originó en el mundo de la física, a las ciencias biológicas. Una alternativa a esta creencia, la cual ha cobrado fuerza en las últimas dos décadas, consiste en reconocer que hay una diversidad de formas de explicación que se han desarrollado a lo largo de la historia de la ciencia como distintas generalizaciones de la relación que existe entre el mundo y la manera de entenderlo (Martínez, 1997).¹ De esta alternativa se desprende la noción de *patrón de explicación*, la cual caracterizaré en el Capítulo I, y sobre la cual me basaré a lo largo de mi trabajo para entender la manera en que se construyen modelos explicativos en la biología del desarrollo. Utilizaré esta noción no sólo porque refleja una sensibilidad al desarrollo histórico de la explicación (o explicaciones) científicas, sino porque permite reconocer dos aspectos que una teoría unificada de la explicación no vislumbra: la variedad de problemas concretos que son el objeto de estudio de las distintas disciplinas científicas, y las contingencias explicativas que éstas enfrentan de acuerdo a su particular estado de conocimiento.

La búsqueda de la mejor manera para explicar los fenómenos de los seres vivos tiene un origen común con las metodologías que pretendían explicar otros fenómenos naturales (como los que explicaban la física o la astronomía), pero ha tendido a divergir con el transcurso del tiempo. Si bien Aristóteles fue el primero en comparar los órganos del movimiento de los animales con los *organa* o partes de las máquinas (Suárez, 2000), la filoso-

¹ En particular, se cuestionó la capacidad de encontrar "causas verdaderas" para explicar el cambio climático de la Tierra y la distribución geográfica de las especies.

La mecánica del siglo XVII estableció la metáfora del organismo-máquina con base en la cual se formularon las primeras explicaciones biológicas modernas. Fue en este contexto que se rechazaron las explicaciones teleológicas (que recurrían a causas finales) a favor de las explicaciones mecanicistas (que hacían referencia a causas eficientes). Así, mientras el mundo natural se observaba en analogía con el mundo de las máquinas, hubo fenómenos que podían ser adecuadamente explicados por las causas-agentes de los cambios físicos, pero también hubo fenómenos para los cuales la metáfora de la máquina carecía de poder explicativo. Esta segunda situación corresponde indudablemente al estudio de los seres vivos. Ya en el siglo XVII los estudiosos de los seres vivos se tropezaban con una enorme dificultad: la de cómo explicar un fenómeno biológico que posee direccionalidad (como es el caso de la generación de los organismos, donde se reconoce la direccionalidad de los procesos ontogenéticos que organizan espacialmente la forma de los animales y conducen al establecimiento de uno de los diferentes tipos de *bauplan*)³ sin recurrir a causas o agentes sobrenaturales. Incluso para el mismo René Descartes, los principios de la mecánica suponían una dificultad para explicar lo que entonces se llamaba "el problema de la generación" (esto es, la herencia y la reproducción de las formas biológicas) y que hoy cabe dentro de los fenómenos que trata la biología del desarrollo. En torno a este problema se enfrentaron dos posturas filosóficas, el vitalismo y el mecanicismo; y es hacia este debate que hacen eco los intentos de la biología moderna —en particular la biología del desarrollo— por resolver el problema de la explicación del desarrollo embrionario de los organismos. Hoy por hoy, la discusión acerca de cuáles son los patrones de explicación válidos en la biología y cuál es el concepto de mecanismo que pueden incorporar continúa vigente. Si bien la Revo-

³ Esta concepción alternativa proviene de una filosofía de la ciencia que se ocupa menos de la física y más de la biología y sus problemas concretos (como lo hacen ver Hull, Kitcher, Schaffner, Wimsatt), y procura realizar estudios históricos y sociológicos de situaciones locales y contextos explicativos (Latour, Galison).

lucion Científica del siglo XVII hizo ver la importancia de la explicación por mecanismos, el concepto de mecanismo se ha rearticulado, a través de la historia de la ciencia, como un recurso explicativo útil y necesario para asociar las causas y los efectos en el contexto de la biología moderna.

Este trabajo defenderá una tesis general que posee un componente histórico y uno filosófico. El componente histórico sostiene que existe una relación de familia entre la disputa vitalismo:mecanicismo del siglo XVII, y la actual discusión establecida entre reduccionistas y antirreduccionistas en torno a cómo abordar y explicar los fenómenos del desarrollo biológico. Sin embargo, si bien existe una relación de parentesco entre aquella disputa y la discusión contemporánea, el avance en el estudio de los seres vivos sugiere que actuemos con cautela para evitar el establecimiento de anacronismos, es por ello que la tesis histórica requiere de una contraparte filosófica. La contraparte filosófica a esta tesis sostiene que dicho parentesco es posible debido a que existe un problema de fondo, no resuelto, que reconoce una enorme dificultad para explicar (ya sea por mecanismos o por causas finales) los fenómenos que poseen direccionalidad, como es el caso del desarrollo ontogenético de los animales. De esta tesis general se desprenden tres tesis particulares. Primera, existe una clara distinción entre lo que es un patrón de explicación y una estrategia de investigación: reconocer dicha distinción permite evitar una serie de ambigüedades que han estado presentes a lo largo del debate. Por ejemplo, la estrategia de investigación reduccionista que los geneticistas o biólogos moleculares utilizan conduce a la construcción de un cierto patrón de explicación por mecanismos. Segunda, el reduccionismo explicativo (esto es, la explicación del comportamiento de un cierto nivel de organización a partir del comportamiento de

⁴ *Bauplan* se refiere al plan corporal fundamental de un grupo de especies relacionadas.

un nivel de organización inferior) no necesariamente conduce a un determinismo genético. El patrón de explicación generado por la estrategia reduccionista puede implicar un reduccionismo explicativo, pero esto no significa que toda explicación de un cierto nivel de organización se debe elaborar exclusivamente a partir de los genes. Tercera, es útil hacer una distinción adicional entre heurística y estrategia de investigación con base en la particularidad o colectividad de las elecciones metodológicas que hacen los científicos. Así pues, en el Capítulo I se define lo que he llamado "el problema de fondo de la biología del desarrollo", y se relaciona su origen con la disputa, librada durante el siglo XVII, entre vitalistas y mecanicistas. En este primer capítulo se da fundamento a la tesis general y a las tesis particulares arriba señaladas. El Capítulo II se ocupa de hacer ver la continuidad histórica del debate surgido a partir del "problema de fondo de la biología del desarrollo", de manera que se le rastrea a través de la embriología del siglo XIX, donde cobró vida un particular modo de explicación por causas finales y mecanismos, hasta desembocar en la biología del desarrollo del siglo XX. A partir de ese momento, mi trabajo se enfoca en la investigación y las prácticas científicas actuales, particularmente en tres maneras de aproximarse a los fenómenos de la ontogénesis, es decir, en tres maneras de buscar y establecer las causas del desarrollo biológico. Vale la pena presentar aquí a la rama de la biología que es de interés primordial para mi trabajo. La biología del desarrollo se ocupa de la ontogénesis (o desarrollo biológico de los organismos) predominantemente mediante estrategias que implican el estudio de los genes involucrados en la formación de los caracteres biológicos de los organismos, es decir, mediante estrategias que pretenden elucidar la transición del genotipo (de la información genética originalmente contenida en el cigoto) al fenotipo (a la expresión de esa, y otra información, en rasgos o características evidentes). Pero la relación entre geno-

tipo y fenotipo no es una relación causal lineal o unívoca: la traducción de la información genética implica un sinnúmero de factores que pueden llevarnos por distintos caminos hasta el resultado fenotípico final, e incluso hacia diferentes posibles resultados. Hoy, el problema de cómo actúan los genes y cuáles son sus efectos persiste pese al avance de nuestro conocimiento en torno a los mecanismos moleculares implicados. El problema no es exclusivamente genético: pues como veremos a lo largo de este trabajo, importantes cuestiones filosóficas se encuentran involucradas en esta problemática. Es por ello que en el Capítulo III se analizan de cerca los resultados de dos estudios genéticos del desarrollo biológico, para luego confrontarlos con una postura teórica que cuestiona los métodos de la estrategia experimental que genera dichos resultados. Ejercicios filosóficos como éste, aunque no son practicados muy a menudo, pueden desenmascarar, como veremos aquí, varias contradicciones de las críticas emprendidas contra las estrategias de investigación que buscan explicar los fenómenos que poseen direccionalidad por medio de mecanismos (en particular, las críticas de los proponentes de la llamada Teoría de los Sistemas de Desarrollo). Finalmente, en el Capítulo IV se exponen las conclusiones de esta confrontación y se presenta la tradición filosófica que inspiró este trabajo y que seguirá ocupándose de futuros problemas relacionados con el desarrollo biológico.

Debo mi interés en el problema de la teleología a Ariel Rojo (aún ávido defensor de la teleonomía), quien en una fabulosa clase optativa denominada "Polémicas Contemporáneas en Evolución" (cuyo nombre es insuficiente, pues abarca desde los orígenes de la filosofía de la ciencia) me introdujo a él a través de los textos de Ernst Mayr.* Además de ser

* Quiero notar aquí que, aunque este trabajo hace una fuerte crítica al concepto de teleonomía como lo define Mayr, esto no merma la admiración y respeto que tengo por este hombre. A lo largo de su vida, Mayr ha con-

un gran incentivo en la elección de mi área de interés profesional. Ariel es un buen amigo, apto tanto para la "filosofada" como para el reventón.

La materialización del problema de la teleología con respecto a los fenómenos biológicos la encontré en la biología del desarrollo, y fui en extremo afortunada cuando, al tocar las puertas del laboratorio de Historia de la Biología y Evolución de la Facultad de Ciencias, fui recibida por dos investigadoras de primera talla: Edna Suárez y Ana Barahona. Para efectos prácticos, ellas me mostraron el mundo: el pasado y el presente de la ciencia, la literatura, las sociedades internacionales, los problemas vigentes y a los investigadores más destacados de la UNAM, entre los cuales figura Sergio Martínez. A diferencia de lo que normalmente ocurre (que un tesista se acopla al proyecto de investigación del laboratorio al que se incorpora), Edna me permitió elaborar el tema de mi particular interés, lo cual ha significado para mí un apoyo y un estímulo académicos irrecompensables. El tiempo que he pasado en el laboratorio con Edna, con Ana y con todos los que componen la Academia de Filosofía e Historia de la Biología, ha sido por demás formativo y estimulante. No duden que han sembrado en mí el interés y el entusiasmo por continuar mi vida como bióloga por este camino. Heredaré de ustedes el compromiso con la docencia y la investigación.

El tratamiento de los temas medulares de la genética del desarrollo que aborda esta tesis fue arbitrado por Miguel Ángel Palomino, embriólogo, odontólogo y pragmático irremediable, cuya asesoría me ha ayudado a mantener los pies bien puestos en la ciencia y no en el éter de la metafísica.

tribuido en muchos de los eventos ideológicamente más representativos en la historia de la biología moderna (como es la Síntesis Moderna de la Teoría de la Evolución). Tenemos el honor de aún encontrarlo con vida.

Saludos a Brasil, hasta donde el correo electrónico llevó, y desde donde trajo, múltiples comentarios acerca del concepto de emergencia. Oí Charbel! Agradezco también a Lien Van Speybroeck su gentil respuesta a mis preguntas acerca de su artículo.

Durante el tiempo que tardé en escribir esta tesis me hice de una pequeña biblioteca, que es mi bien material máspreciado. Tenerla no hubiera sido posible sin el apoyo económico de mi papá, quien desde lejos me envió, con notable periodicidad, el equivalente a "varios libritos" de los que ahora disfruto. Agradezco también el apoyo de la beca que me brindó el proyecto PAPIIT, dirigido por Sergio Martínez y Edna Suárez, en el Instituto de Investigaciones Filosóficas. A través de este proyecto les he dado continuidad y solidez a mis primeros intereses filosóficos.

Por supuesto, quisiera agradecer a Alejandro (el magnánimo) su paciente atención a mis dudas existenciales y su amable tolerancia a mis cambios hormonales y zapatos espaciales. Ya en serio, los eventos difíciles de estos últimos años no los habría sobrevivido con sanidad emocional sin tu abrazo nocturno.

Por último, y a riesgo de ser catalogada de "*arm-chair philosopher*", recuerdo con gusto a la *Cafebrería El Péndulo* de la Condesa, que me proveyó de un buen sillón, una buena botana y una buena música de fondo —elementos indispensables para hacer de la elaboración de una tesis de licenciatura un proceso delicioso y no un trámite burocrático. Créanlo: me divertí haciendo esto.

ÍNDICE

CAPÍTULO I. <i>TEJOS</i> Y MECANISMO: EL PROBLEMA DE FONDO DE LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 LA REVOLUCION CIENTÍFICA Y LOS ORÍGENES DE LA DISPUTA ENTRE VITALISMO Y MECANICISMO	4
1.3 ESTRATEGIAS DE INVESTIGACIÓN Y PATRONES DE EXPLICACIÓN	9
1.3.1 LA CARACTERIZACIÓN DE HEURÍSTICA Y ESTRATEGIA DE INVESTIGACION EN LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO	10
1.3.2 EXPLICACIONES REDUCCIONISTAS Y DETERMINISMO GENÉTICO	13
CAPÍTULO II. LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO COMO LOCUS DE UN DEBATE	20
2.1 INTRODUCCIÓN	20
2.2 EL TELEOMECHANICISMO DEL SIGLO XIX COMO MODELO DE EXPLICACIÓN	21
2.3 DE LA GENÉTICA Y LA EMBRIOLOGÍA A LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO: LA TRANSICIÓN DEL SIGLO XIX AL SIGLO XX	24
2.4 INVESTIGACIÓN EN EL SIGLO XX: TRES APROXIMACIONES CAUSALES AL DESARROLLO BIOLÓGICO	28
2.4.1 MODELOS EXPLICATIVOS CONSTRUCTIVISTAS EN LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO	37
2.4.2 LA TEORÍA DE LOS SISTEMAS DE DESARROLLO	40
2.4.3 EL RETO DESARROLLISTA	42

CAPÍTULO III. ESTUDIOS DE CASO: DOS MODELOS NO LINEALES	46
3.1 INTRODUCCION	46
3.2 PREGUNTAS SIN RESOLVER	46
3.3 EL CONCEPTO DE GEN Y LOS GENES HOMEÓTICOS	52
3.3.1 MODELO 1: RECIPROCIDAD DINÁMICA	59
3.3.2 MODELO 2: UNION COOPERATIVA	62
3.4 FILOSOFIA COMO TERAPIA: ¿DE QUÉ MANERA EL RETO DESARROLLISTA NOS AYUDA A DETECTAR LOS SESGOS DE LA ESTRATEGIA REDUCCIONISTA?	65
CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES	72
4.1 LA DST Y EL DC: ¿PROPUESTAS TEÓRICAS CON O SIN UTILIDAD HEURÍSTICA? .	72
4.2 EL PAPEL DE LA FILOSOFÍA Y LOS ESTUDIOS DE LA CIENCIA EN ÉSTA Y OTRAS DISCUSIONES	74
BIBLIOGRAFÍA	78

CAPÍTULO I

TELOS Y MECANISMO: EL PROBLEMA DE FONDO DE LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

"The rejection of determinism is in no sense an abdication of the scientific method. It is rather a fruition of a scientific method which had grown up under the shelter of the old causal method and has now been found to have a wider range."

Sir Arthur Stanley Eddington (1887-1944)¹

1.1 INTRODUCCIÓN

La idea de causalidad ha figurado en el primer plano de todas las teorías del conocimiento, y es por su misma omnipresencia que se ha visto involucrada en un duradero y problemático debate en torno al papel que juega en las explicaciones científicas. Un tema de gran controversia en la historia del pensamiento biológico ha sido la aparente oposición entre lo que se conoce como causas finales y causas eficientes, y derivándose de ésta, las implicaciones contradictorias de las explicaciones teleológicas (que hacen referencia a las causas finales) y las mecanicistas (que hacen referencia a las causas eficientes)² de los fenómenos biológicos. Aun cuando el trabajo de filósofos e historiadores como G. Canguilhem (1976) ha mostrado la falsedad de la supuesta expulsión de la teleología de las explicaciones científicas en la biología, y ha probado inexistente la ruptura entre las causas finales y las causas eficientes, la polémica no ha sido satisfactoriamente esclarecida. Un autor para quien el uso del lenguaje teleológico continúa siendo problemático es Ernst Mayr. Si bien podemos estar de acuerdo con Mayr en que, para el caso de la evolución, la selección natural es un mecanismo que no planea

¹ Fragmento de un discurso pronunciado en la ex-Unión Soviética y ridiculizado por los deterministas: tomado de Gardner (editor) 1994, *Great Essays in Science*, pág. 255. ("El rechazo del determinismo es en ningún sentido la abdicación del método científico. Es más bien la fruición de un método científico que había crecido bajo el techo del viejo método causal y ahora se ha encontrado que tiene un rango más amplio").

² Las cuatro causas que describe Aristóteles son: la causa formal, la material, la eficiente y la final.

ni determina unidireccionalmente objetivos futuros, otros autores, como Francisco Ayala (1970), han argumentado que una de las contribuciones de Darwin fue incorporar la teleología a las explicaciones biológicas. De acuerdo a este autor, al hacer uso de mecanismos (de variación, herencia y selección) para explicar un proceso histórico-teleológico, Darwin evadió la separación tajante entre explicaciones por medio de mecanismos (o causas próximas) y explicaciones por medio de causas finales o causas últimas (Martínez y Barahona, 1998; p. 421). Analogamente, existen otros fenómenos para los cuales evitar el uso del lenguaje teleológico (entendido como la incorporación de causas finales para su explicación) resulta desafortunado. Éstos son los que Mayr denomina "procesos aparente o genuinamente dirigidos hacia un fin" (Mayr, 1974). Si caracterizáramos a la ontogenia y a todas las fases de la reproducción como orientadas hacia un fin, según la clasificación de Mayr estaríamos hablando de un proceso *teleonómico*,³ que "es aquel que debe su direccionalidad hacia un objetivo a la operación de un programa". Para Mayr el programa es el agente causalmente responsable del carácter teleonómico (o teleológico) del proceso, sin embargo su definición es bastante problemática. Mayr se refiere, obviamente, a la operación de un programa genético y, en última instancia, al poder causal privilegiado que se le atribuye a los genes en las explicaciones biológicas modernas. Por un lado proporciona una pseudo-solución terminológica que no llega al fondo del problema y que confunde causas mecánicas y procesos teleológicos. Por otro lado, Mayr acentúa el conflicto ya que al atribuir al gen direccionalidad del proceso (ontológico o de otro tipo) corre el riesgo de desembocar en un determinismo genético.⁴

³ Mayr abandona el concepto de teleología y pretende rescatar, por medio del uso de otra terminología, los aspectos que le parecen relevantes para la biología.

⁴ El determinismo genético sostiene que los genes (el *programa*) son las únicas entidades causales significativas para explicar los fenómenos biológicos.

Ahora bien, la naturaleza de las explicaciones biológicas y el papel que juega en ellas la teleología constituye una discusión que, si bien ha sufrido profundas transformaciones conforme nuestro conocimiento científico se ha desarrollado, puede rastrearse en algunos de sus elementos hasta la discusión clásica del siglo XVII entre vitalismo y mecanicismo. Esta disputa, aunque no se puede identificar en su totalidad con la situación que describiré en este trabajo para la biología del desarrollo del siglo XX, ejemplifica una problemática recurrente en las ciencias biológicas y servirá para introducir los términos en los cuales dicha disputa se ha desenvuelto. El problema de fondo de la biología del desarrollo (y que existió mucho antes de que se pudiera utilizar el término *biología*) es cómo explicar, sin recurrir a causas o agentes sobrenaturales, un fenómeno que tiene direccionalidad y que posee continuidad reproductiva. Este fenómeno es el de la ontogénesis: la formación de un ser organizado a partir del germen de sus padres, esto es, del óvulo y el espermatozoide de sus progenitores. Para entender cómo es que la manera de atacar este problema por la actual biología del desarrollo tiene resonancia en los debates librados durante los siglos XVII a XIX, en este capítulo me referiré brevemente al pensamiento filosófico surgido a partir de la Revolución Científica. Este pensamiento posee continuidad histórica, como haré ver en el siguiente capítulo, con el estudio de la biología del siglo XIX; así lo muestra la literatura correspondiente a este periodo, donde las posturas vitalista y mecanicista han sido tradicionalmente contrastadas. Así pues, en este capítulo se rastrearán los orígenes de la disputa entre vitalismo y mecanicismo, y se reconsiderará la actualidad de lo que he llamado "*el problema de fondo de la biología del desarrollo*", también se deliberará sobre su persistencia en las discusiones biológicas actuales. Con base en este ejemplo histórico introduciré la terminología que me permitirá desarrollar el argumento del resto de este trabajo. Básicamente, fundamentaré la distinción entre estrategias de investigación y pa-

trones de explicación, así como la que se da entre reduccionismo y determinismo genético, siendo estos últimos términos muy debatidos pero con frecuencia también muy confundidos.

1.2 LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICA Y LOS ORÍGENES DE LA DISPUTA ENTRE VITALISMO Y MECANICISMO

La Revolución Científica es el nombre que los historiadores dan al período en la historia europea en el que los fundamentos conceptuales, metodológicos e institucionales de la ciencia moderna se establecieron. La precisión de este período varía de acuerdo a cada historiador (e incluso hay quienes lo ponen en cuestión), pero el enfoque general se aplica al siglo XVII europeo, con variantes que sitúan los antecedentes de la ciencia moderna en el siglo XVI y su consolidación en el siglo XVIII. El modo de aproximación al conocimiento del mundo y de la naturaleza ha sufrido considerables modificaciones a lo largo de la historia de la ciencia, pero fue sin duda durante este tiempo que se dieron los cambios más significativos con relación a la manera en que debía estudiarse, analizarse y representarse el mundo físico; y muchos de los desarrollos implicados en esta transición continúan jugando un papel importante en la ciencia. Una de las tendencias filosóficas que marcó definitivamente a la Revolución Científica fue el mecanicismo (Henry, 1997; p. 57). En la filosofía mecanicista el concepto de explicación, como lo formuló Descartes, se refería a los procesos que podían explicarse por medio de leyes mecánicas; es decir, se refería a *mecanismos*. De acuerdo a este principio no había lugar en la ciencia para explicaciones en términos de causas finales en ninguna de sus modalidades, ya fueran atracciones, intenciones o entelequias, pues éstas no constituían mecanismos. La idea básica de esta vertiente filosófica se apoya en la expectativa de que a partir del estudio de los movimientos de las partes que componen un sistema se pueden explicar las complejas funciones de dicho sistema; es decir, que toda cuestión se puede descomponer en sus elemen-

tos más sencillos y después reconstruir para su explicación en términos de mecanismos o causas eficientes. Mientras el mundo natural se observaba en analogía con el mundo de las máquinas, hubo fenómenos que podían ser adecuadamente explicados por las causas-agentes de los cambios físicos (como el clásico ejemplo de la circulación de la sangre, que explicó William Harvey por primera vez en 1628), pero también hubo fenómenos para los cuales la metáfora de la máquina no parecía tener el mismo poder explicativo. Esta segunda situación corresponde indudablemente al estudio de otras funciones y características de los seres vivos, y en especial al problema del desarrollo de los organismos (lo que hoy llamamos ontogénesis u ontogenia).

Ya en el siglo XVII se argumentaba en torno a la incapacidad de las explicaciones mecanicistas de dar una elucidación completa de la generación de los organismos, pues éstos no se podían subordinar en su totalidad a las leyes que gobiernan la materia inanimada, a las leyes de la física y la química. Incluso en el mismo Descartes, los principios de la mecánica suponían una dificultad para explicar lo que entonces se llamaba “el problema de la generación” (esto es, la herencia y la reproducción de las formas biológicas, lo que hoy en día cabe dentro de los fenómenos que trata la biología del desarrollo). “Las razones por las que Descartes hizo a un lado la escritura de ese trabajo [el *Tratado sobre la formación del feto*] probablemente tengan que ver con [...] la dificultad de encontrar la manera en que los principios de la mecánica pudieran explicar (así fuera provisionalmente) el desarrollo embriológico” (Suárez, 2000). Una vez que el mismo Newton rechazó el mecanicismo de Descartes por considerar dogmática la pretensión de que todo puede explicarse por medio de mecanismos (Martínez y Barahona, 1998), no fue difícil argumentar que los organismos vivos —en los que se hace evidente un

principio direccional de organización— requieren de principios explicativos más allá de las leyes físicas y químicas. Una de las respuestas creadas para responder cómo es que, en cada generación, se repiten las características de la especie y los progenitores de un organismo, es el preformacionismo. Esta respuesta incluso intentó evitar por completo el problema de la generación al postular que todos los individuos de una especie habían sido creados al origen de los tiempos, y que tan solo debían desenvolverse. A pesar de todas las dificultades del mecanicismo (y en parte debido a la poca utilidad de las propuestas alternativas), la idea de explicar la estructura y la función de un organismo por analogía con la estructura y la función de una máquina (la metáfora del organismo-máquina) es una estrategia metodológica que ha podido infiltrarse en las prácticas biológicas hasta nuestros días. Esta noción cartesiana ha logrado sobrevivir gracias a que se ha adaptado al desarrollo del conocimiento biológico (el mismo concepto de mecanismo se ha ajustado a las expectativas de los nuevos paradigmas biológicos), pero el intento de subordinar el estudio de los seres vivos a este principio metodológico ha sido la base de enormes disputas en la historia de la biología. El primero de estos conflictos en la época moderna es la disputa entre mecanicistas y vitalistas, la cual, como señalan Suárez y Martínez (1998), no puede interpretarse como una discusión entre científicos y anticientíficos. De hecho, “una manera de ver la discusión entre vitalistas y mecanicistas es como una discusión respecto al alcance de los límites de las explicaciones mecanicistas” (*op. cit.*, p. 338).

A partir del siglo XVIII el pensamiento vitalista, definido como “la admisión de un ‘principio o fuerza vital’ distinta de los procesos fisicoquímicos de los organismos” (Ferrater Mora, 1994), designó una particular tendencia de la biología y de la filosofía biológica que

reconocía en lo orgánico un principio capaz de dirigir, determinar o suspender los fenómenos orgánicos. Se generaron diversas variantes vitalistas, pero cada discurso marcó los límites de las explicaciones mecanicistas otorgando prioridad al todo (la entidad completa que pretende explicarse) sobre sus partes (aquellas subunidades que componen el todo). Las diferentes versiones se sitúan en un espectro que va desde un vitalismo de propósitos —que supone la existencia de agentes immanentes que dirigen a los fenómenos biológicos hacia un determinado fin— a una teleología causalista —que se fundamenta en causas más que en fuerzas vitales para explicar estos fenómenos— pasando por quienes estaban convencidos de que la fuerza vital era análoga a la fuerza de la gravedad newtoniana. Una versión de teleología es la que Lenoir (1982) designa como "funcionalismo". Esta versión no invocaba agentes racionales ni fuerzas vitales emergentes, como lo hacían algunas de las posturas más extremas y populares durante el siglo XVIII, y aunque no permitía la acción de fuerzas más allá de las físicas y químicas, no redujo la organización biológica a estas leyes. Aquí, los requisitos funcionales establecían las condiciones fronterizas dentro de las cuales las leyes de la física y la química debían aplicarse. Era la finalidad de la vida como principio de organización la que establecía el marco jerárquico de los principios de orden dentro de los cuales operaban las fuerzas fisicoquímicas. Los defensores de esta postura fueron predominantemente fisiólogos del siglo XIX, como Claude Bernard, Carl Bergmann y Rudolph Leuckart. Esta forma de explicación teleológica rechazaba la noción vitalista extrema de un agente o proósito e intentaba explicar la actividad de los seres vivos en términos de causación física; además, reconocía la diferencia existente entre la materia inerte y la organización biológica con base en la irreductibilidad de ciertas propiedades biológicas a las leyes de la física o la química.

Las diferentes versiones del vitalismo se pueden rastrear históricamente puesto que éstas han cambiado de acuerdo al propio desarrollo temporal de las ciencias biológicas, y de acuerdo a los diferentes puntos de vista y objetivos de sus defensores. A manera de consenso, la noción básica de vitalismo alega la particularidad de los fenómenos biológicos haciendo referencia a su organización (esto es, otorgando prioridad al todo organizado), defendiendo su irreductibilidad a los movimientos de sus partículas o a las leyes de la física y la química, y apelando a una cierta direccionalidad de sus procesos (introduce el *telos* o causa final). De esta manera, pretende darle cabida a la científicidad de las explicaciones teleológicas en un ámbito válido de causalidad. A pesar de que la ciencia, desde la Revolución Científica, ha sido fiel a la metáfora del organismo-máquina para formular sus explicaciones biológicas y aparentemente ha rechazado las causas finales a favor de las causas eficientes,⁵ en su clásico *El conocimiento de la vida*, Canguilhem (1976) cuestiona que la expulsión de la teleología de las explicaciones biológicas haya sido definitiva. En su opinión, “el alcance para el pensamiento biológico de un conocimiento obtenido analíticamente no puede venir más que de su información por referencia a una existencia orgánica tomada en su totalidad” (*op. cit.*, p. 10). Como hemos visto, la relevancia de las explicaciones teleológicas en la biología ha sido defendida paralelamente a la consolidación de la ciencia moderna desde el siglo XVII, alcanzando su mayor auge en los siglos XIX y XX. En esta sección he tratado de ilustrar la problemática fundamental de la vieja tensión entre vitalismo y mecanicismo —con la correspondiente lucha por la supremacía de una de dos formas de explicación (la teleológica o la mecanicista)— con el objeto de defender, como tesis general, que esta tensión se mantiene viva pese a sus notables trans-

⁵ Otra interpretación es que se rechazó el mismo concepto de causa a favor del concepto de mecanismo. De acuerdo a esta interpretación, la sustitución de la búsqueda de causas por la búsqueda de mecanismos pretendió deshacerse del problema de las “entelequias, simpatías, atracciones y fuerzas ocultas” en la formulación de explicaciones científicas.

formaciones históricas pues, como propongo, su origen se encuentra en la dificultad de explicar científicamente fenómenos naturales que poseen direccionalidad. Aunque en nuestros días esta disputa se desarrolla en términos diferentes, la biología del desarrollo se enfrenta a problemas contemporáneos que han surgido de esa misma dificultad y que son apropiados para una revisión filosófica. La incorporación de la noción de causa final a las explicaciones biológicas del desarrollo en una forma adecuada es uno de estos problemas. Mi cometido es el de hacer una investigación específica de caso para ejemplificar cómo se puede lograr esta inclusión.

1.3 ESTRATEGIAS DE INVESTIGACIÓN Y PATRONES DE EXPLICACIÓN

La historia de la ciencia nos muestra que las formas de explicar los fenómenos naturales no sólo han cambiado sustituyéndose unas por otras, sino que se han diversificado. Los intentos por comprender todo tipo de explicación bajo un mismo modelo (como lo hicieron Hempel y Oppenheim en 1948 con el modelo nomológico deductivo) tropiezan con la realidad histórica y pronto se evidencia su inutilidad práctica. Es por ello que para apoyar mi tesis haré uso de la noción de patrón explicativo, la cual además de poseer sensibilidad histórica, resulta bastante eficaz para caracterizar la explicación en términos modernos (Martínez, 1997). Los diferentes patrones explicativos a los que recurre la ciencia se han desarrollado a lo largo de la historia, en diferentes contextos filosóficos, como distintas generalizaciones de la relación que existe entre el mundo y la manera de entenderlo. En términos generales y de acuerdo a Martínez (*op. cit.*), un patrón de explicación científica es una manera ordenada de explicar algo, y cada patrón asume una noción determinada de causalidad que se refleja en su manera de concebir la relación del todo con las partes. "En el siglo XVII predominó una concepción de las

explicaciones como descripción de mecanismos, que reducía a los diferentes tipos de causa de la ciencia a causas materiales y eficientes" (*op. cit.*, p. 42). Este modo de explicación, predominante en las ciencias físicas, se enfocaba a las regularidades cuantificables y predecibles de la naturaleza, es decir, a una cierta caracterización de *mecanismo*. La consolidación de la ciencia moderna trajo consigo ambiciosos proyectos que incluían el planteamiento de estas regularidades o mecanismos en leyes, y la unificación de leyes en teorías. También, como hemos visto, este proceso dio como resultado el cuestionamiento acerca de cuáles son los patrones de explicación y la metodología apropiados para tratar problemas particularmente difíciles de la biología, como el problema de la generación.⁶ Atendiendo a esta circunstancia, mi trabajo se enfocará a los patrones de explicación y las estrategias de investigación utilizadas en la biología del desarrollo.

1.3.1 LA CARACTERIZACIÓN DE HEURÍSTICA Y ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN EN LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

En un primer acercamiento, podemos distinguir entre una estrategia de investigación, que involucra la adopción de ciertos compromisos metodológicos/prácticos y la búsqueda de cierto tipo de explicaciones, de las explicaciones mismas que son el resultado de la puesta en marcha de dichas estrategias. No se trata de que las estrategias constituyan el componente pragmático de la ciencia y las explicaciones su resultado "racional". Como muchos autores han hecho ver, implícita o explícitamente (Salmon, 1971; Wimsatt, 1980), las explicaciones científicas son pragmáticas en el sentido de que se elaboran con respecto a ciertos fines. En la

⁶ Martínez (1997) señala la existencia de otros patrones de explicación y reconoce, para los fenómenos biológicos, la explicación por leyes inmanentes (siglo XVII), la explicación histórica o narrativa (siglo XIX) y la explicación por una nueva caracterización de mecanismo biológico (siglo XX).

terminología de Wimsatt las explicaciones son relativas a una heurística, es decir, a la resolución de problemas mediante técnicas y/o medios que simplifican los fenómenos y arrojan resultados aproximados pero útiles. Wimsatt (1980, p. 231) define las características de una estrategia de investigación o técnica heurística como tres: a) no garantiza una solución correcta, solo provee un resultado aproximado. b) es eficiente y muchas veces es la única técnica físicamente viable para producir una solución y c) los errores heurísticos no son azarosos, sino sistemáticos y predecibles, por lo que se pueden utilizar para construir y controlar modelos experimentales. Para este autor, estrategia de investigación y heurística, entendida como "la manera redituable de producir un resultado, y frecuentemente la única manera físicamente posible de hacerlo", son términos emparentados. Para efectos de este trabajo, sin embargo, haré una distinción entre heurística (el método elegido a corto plazo por un investigador o grupo de investigadores) y estrategia (la elección frecuentemente adoptada a largo plazo por una tradición o colectivo). En este sentido, los compromisos básicos para abordar el problema de la ontogénesis constituyen estrategias de investigación, pues involucran compromisos metodológicos y de explicación a largo plazo así como heurísticas específicas. En cambio, como veremos en el capítulo III, diferentes equipos de investigadores pueden elegir heurísticas distintas para aproximarse a los problemas dentro de una misma tradición. Las estrategias de investigación de la biología del desarrollo las caracteriza Van der Weele (1999), y para hacerlo parte de un pragmatismo o contextualismo, el cual define como la visión del mundo horizontal donde no hay un patrón absoluto superior o inferior de explicación, y cuyo carácter práctico — ya sea directo o indirecto— aplica tanto al análisis científico como filosófico de los fenómenos biológicos. Una visión pragmática se enfoca a las elecciones científicas y a sus propiedades y consecuencias, las cuales influyen en el curso de estudio de un fenómeno biológico. Por ejemplo, la elección de los genes como el principal objeto de estudio de los procesos ontogenéticos

tiene como consecuencia su protagonismo en el esquema causal del desarrollo y el hecho de que estos se encuentren en el centro de las estrategias de investigación; el resto de los factores que influyen en el desarrollo (ambientales, citoplásmicos, morfofisiológicos, etc.) son relegados al ámbito de mera escenografía. Con base en una visión pragmático-causalista, hay muchas maneras potencialmente reveladoras de analizar un fenómeno; el análisis predominantemente genético *no* es el único modo de aproximarse al desarrollo biológico que posee viabilidad experimental. Las tres perspectivas o estrategias que describe Van der Weele como las más empleadas para abordar el problema de la ontogenia, representan tres formas fundamentalmente distintas de tratar con el ambiente o los factores "circundantes" al desarrollo biológico. Estas son:

- a) La perspectiva o estrategia geneticista dominante, criticada por las aproximaciones estructuralista y constructivista por basarse unitariamente en el gen.
 - b) La estructuralista, que se opone al geneticismo desviando la atención de los genes hacia el organismo como un todo integrado.
 - c) La constructivista, que concede, por su parte, la mayor importancia a los sistemas organismo-ambiente; en ella los límites del organismo no son causalmente fundamentales.
- Así, las tres estrategias defienden respectivamente a los genes, al organismo o a los sistemas organismo-ambiente como las unidades fundamentales del desarrollo.

A pesar de que no toda la investigación del desarrollo cabe con precisión en alguna de estas posiciones, estas no son solamente construcciones discursivas; son posiciones defendidas por diversos programas de investigación y tienen, de hecho, relevancia pragmática-experimental. Si bien tanto el estructuralismo como el constructivismo argumentan ser aproximaciones más completas que el enfoque genético (y sugieren que las posturas restricti-

vas son deficientes y deterministas), en realidad ninguna de las aproximaciones es totalmente completa —todas son restrictivas en el sentido de que la elección de una unidad fundamental del desarrollo estipula una concepción de causalidad, el establecimiento de una estrategia de investigación y la aplicación de un patrón explicativo específico. Así pues, una vez que los científicos adoptan una estrategia de investigación, obtienen como resultado explicaciones características de un cierto patrón explicativo.

1.3.2 EXPLICACIONES REDUCCIONISTAS Y DETERMINISMO GENÉTICO

La perspectiva geneticista, el enfoque o estrategia de investigación predominante en la biología del desarrollo, por supuesto busca encontrar explicaciones genéticas al desarrollo de los organismos, esto es, busca hallar entidades (genes) causalmente responsables de los eventos ontogenéticos. Históricamente, hablar de explicaciones genéticas apela a la manera de expresarnos acerca de un gen como una entidad material estable, que además posee el atributo de la agencia causal; esta tradición proviene de los años veinte, cuando los geneticistas comenzaron a buscar “los procesos causales que conectan los genes y las características” (Fox Keller, 2000; p. 96). Habría que tomar en cuenta, como nos hace ver Sarkar (1998), que antes de poder catalogar algún suceso como “genético” debe haber un consenso en cuanto al significado de este término. Los recursos usados por la filosofía tradicional para construir definiciones —como evaluar si los genes son condiciones necesarias o suficientes para que se lleve a cabo un suceso o se haga presente una característica— no son de utilidad. “Si se sugiere que una característica debe denominarse genética si y sólo si un gen (o grupo de genes) es necesario para su desarrollo, virtualmente todas las características de los organismos resultarían ser genéticas por el simple hecho de que muchos de los genes que actúan exclusivamente en las eta-

pas tempranas del desarrollo embriológico son siempre necesarios para que se lleve a cabo el desarrollo del embrión en etapas posteriores" (Sarkar, 1998; p. 4). Asimismo, bajo el supuesto de que un rasgo es considerado genético si y sólo si un gen (o grupo de genes) es suficiente para su desarrollo, nada sería genético porque un gen no puede actuar independientemente de agentes ambientales específicos. Por otra parte, la propuesta de evadir esta circularidad apelando al concepto de causalidad (utilizando el término *causa genética*) añade a nuestro problema un grado más de dificultad. Lo que ha resultado de este paralelismo entre genes y causas es que la estrategia decomposicional que buscó aislar los "procesos causales" para definirlos en términos de mecanismos le concedió a los genes, aunque fuera tácitamente, el poder de la "acción genética". A este tipo de explicaciones generalmente se asocian los términos de reduccionismo y determinismo. Sin embargo, como explicaré a continuación, las relaciones entre estos términos son complejas y tienen una repercusión en la manera como se aborda filosóficamente la estructura de la biología.

La distinción que hice arriba entre explicación y estrategia de investigación (sección 1.3) nos ayudará a clarificar los términos de reduccionismo y determinismo. El reduccionismo como estrategia tiene sus orígenes en el siglo XVII, en la búsqueda científica de explicaciones de los fenómenos naturales que fueran compatibles con una cierta caracterización de mecanismo. La identificación de esa fructífera estrategia de investigación con el tratamiento del reduccionismo por los neopositivistas del siglo XX ha sido una fuente de confusión en la filosofía de la biología. En este trabajo defenderé, apoyada en Wimsatt (1976), no una versión estructural lógica del reduccionismo, sino una versión realista y funcional que tiene que ver con la manera en que está estructurado el mundo. El reduccionismo al que generalmente hace referencia la literatura neopositivista del siglo XX, que ha sido tratado por autores como Nagel

(1961), se refiere sin embargo a una relación estructural explicativa (por deducción lógica) entre teorías, en la que una teoría "nueva" reduce o incorpora a otra teoría "vieja". Ambas teorías se hacen commensurables mediante la intertraducción, a través de principios puente, de sus vocabularios —esto es lo que Wimsatt (1976) denomina la condición de fuerte analogía—. Dados estos principios puente que intercomunican a las teorías, la "vieja" teoría se puede deducir a partir de la "nueva" teoría que, se supone, tiene un carácter más general. Para el controvertido caso de la reducción de la genética mendeliana a la genética molecular, los principios puente deberían especificar, entre otras cosas, qué estructuras moleculares funcionan como genes en el sentido mendeliano, y cómo reconocer la dominancia de un alelo sobre otro en el nivel molecular. Los empiristas lógicos que defendieron este tipo de reducción asumieron, como lo exponen Sterelny y Griffiths (1999), que siempre existiría la posibilidad de comparar el vocabulario de dos teorías mediante su traducción a un lenguaje común de observaciones; pero la relación de términos entre la genética mendeliana y la molecular es de uno a muchos, es decir, muchos y diversos arreglos moleculares pueden corresponder a una sola categoría de la genética clásica. Esto implica que los principios puente no prevén una correspondencia específica entre dos entidades tratadas independientemente en una teoría y en la otra. Se ha escrito mucho acerca de la posible reducción de la genética clásica a la molecular, pero actualmente parece haber un consenso en cuanto al tipo de relación que existe entre estas teorías. La mayoría de los autores coinciden en que no se trata de una reducción al estilo de Nagel, sino que son dos formas complementarias de observar los procesos de la herencia (Sterelny y Kitcher, en Hull y Ruse, 1998). Schaffner (1974), en una variación de esta postura, ha defendido que la reducción teórica en este caso se trata de una relación periférica o marginal que ocurre entre las "entidades término" de ambas teorías. El reduccionismo teórico (lógico) tiene entonces poca aplicabilidad en la biología y más aún, no necesariamente

ces poca aplicabilidad en la biología y más aún, no necesariamente conduce a una explicación (ni en el sentido hempeliano ni en otros), por lo que en el presente trabajo no haremos más uso de él.

Existe una segunda categoría de reduccionismo, la que Sarkar (1992) clasifica como reduccionismo explicativo que, como lo han mostrado Wimsatt (1976), Kauffman (1971) y otros autores, es la que tiene mayor relevancia en la biología. Esta categoría plantea un tipo de explicación que requiere de la formulación de un mecanismo biológico, y en este sentido se encuentra más emparentada con la búsqueda de mecanismos que data del siglo XVII. Wimsatt (1976) rechaza la versión formal lógica del reduccionismo a favor de una versión más realista y funcional que tiene que ver con la manera en que nos aproximamos al mundo. Este reduccionismo no se refiere a las relaciones entre teorías, sino a las relaciones entre entidades (en este caso biológicas) de diferentes niveles de organización, y es este carácter internivelar el que le permite al científico formular una explicación. Así, Wimsatt propone para la biología un modelo dinámico, pragmático y realista del reduccionismo explicativo. Para hacerlo caracteriza los niveles de organización no como abstracciones o maneras de jerarquizar sistemas, sino como *máximos locales de regularidad y predictibilidad* que tendrán la mayor probabilidad de interactuar entre sí mismos (es decir, con otras entidades del mismo nivel). Se dice que los procesos que ocurren en un nivel de organización explican los fenómenos de un nivel de organización superior cuando se encuentran relaciones causales entre las entidades de un nivel y otro. Pero ¿por qué busca el científico este tipo de relaciones? Wimsatt propone que la estructura nivelar del mundo lleva a buscar —y encontrar— la explicación en términos de los

⁷ El reduccionismo teórico es también explicativo, pero Sarkar destaca en esta clasificación la relación lógica del primero, y el elemento pragmático explicativo del segundo.

fenómenos de un nivel de organización menor (como los genes) porque esto es más factible que encontrarla a través de las relaciones de las entidades en el mismo nivel o en uno superior (lo cual, cabe señalar, no es imposible).⁸ Es decir, los sesgos que se imponen en el tipo de explicaciones que construye el científico tienen un origen en la naturaleza de las heurísticas y estrategias de investigación reduccionistas adoptadas, las cuales a su vez se basan en una condición pragmática del mundo al cual se enfrenta el científico. En la concepción de Wimsatt, que retomo aquí debido a su fidelidad a las prácticas de los biólogos, el reduccionismo explicativo prevé que hay diferentes explicaciones alternativas que pueden formularse a partir de entidades en diversos niveles de organización. Esto significa que el reduccionismo explicativo no necesariamente supone un *determinismo genético*, es decir, no todas las explicaciones reduccionistas del desarrollo biológico nos deben remitir al nivel de explicación genético.

Para asegurar mejor esta distinción y a la vez revalorizar el carácter heurístico del reduccionismo como estrategia de investigación, podemos apelar al criterio de *cuasi-descomponibilidad* de los sistemas (Wimsatt, 1980). Este criterio dice que los sistemas se pueden analizar por partes dando respuestas correctas parciales, pero el hecho de que no sean totalmente susceptibles de descomposición significa que las partes están causalmente interrelacionadas y que necesitan unas de otras para explicar la totalidad del sistema. Así pues, al adoptar una estrategia de investigación reduccionista, el científico orientará su trabajo de modo que buscará (y elaborará) explicaciones de un todo en términos de sus partes o, más específicamente, explicaciones de un cierto nivel de organización a partir de elementos de un nivel de

⁸ Un ejemplo de este tipo es la explicación de fenómenos genéticos mendelianos como la segregación no independiente de alelos, que se explica por medio del fenómeno (de un nivel de organización superior) de la recombinación cromosómica.

organización inferior. Esta estrategia será fructífera (como lo muestra la historia de la ciencia y en particular de la biología), pero aún así el científico requerirá eventualmente reconocer la codependencia de las partes empleadas en su explicación, con niveles superiores de organización. La adopción de una estrategia introduce pues, un sesgo en el tipo de explicaciones que producirá el científico, pero ello no es necesariamente riesgoso debido a que el tipo de sesgos (y errores) a los que conducirá la aplicación de una cierta heurística son de carácter sistemático. Es en la identificación de estos sesgos y sus consecuencias donde, como dijera Wimsatt, el filósofo puede ejercer la función de "terapeuta de la ciencia". Yo me abocaré a esta tarea en la sección 3.3.

Una vez que hemos aclarado lo anterior, podemos distinguir entre reduccionismo (ya sea como estrategia de investigación o como patrón de explicación) y determinismo genético (Sarkar, 1998): El determinismo genético sostiene como tesis ontológica que los genes son las únicas unidades significativas para el análisis de los procesos biológicos,⁹ y como tesis dinámica que los procesos que ocurren en el nivel genético determinan las explicaciones de los procesos que ocurren en todos los niveles superiores de organización (Wimsatt, 1980). Frases del tipo "el gen para x (donde x es un rasgo o característica)" ejemplifican esta concepción. De acuerdo a Wimsatt (1980), esta visión se origina de la incorrecta caracterización de lo que es

⁹ La idea de usar a los genes como entidades fundamentales del desarrollo se origina, en gran medida, a partir de la noción de que la evolución no es más que la replicación diferencial de los genes, es decir, que los genes son las unidades de la selección natural (*gene selectionism*). Richard Dawkins es uno de los más conocidos defensores de esta postura y argumenta a favor de ella en su clásico *El gen egoísta* (1976). La controversia acerca de las unidades de selección ha sido objeto de múltiples y muy fuertes críticas, entre las cuales sobresalen las de Wimsatt (1980) y Sober (1984). Cuando se critica a los seleccionistas genéticos sobre la base de que los genes no son los únicos elementos que se transmiten de generación en generación (Jablonka y Lamb, 1995, hablan de herencia epigenética y de la herencia de estructuras celulares no genéticas) estos seleccionistas están de acuerdo en que se requieren elementos diferentes de los genes individuales para poder construir un organismo. Sin embargo, su postura los obliga a demostrar que "entre los muchos elementos de la matriz ontogenética que se heredan, los genes ocupan un lugar privilegiado" (ver Sterelny y Griffiths, 1999; p. 100); los demás elementos que cambian en el tiempo a través de la selección natural están subordinados a los genes.

una explicación reduccionista. La caracterización correcta automáticamente niega la tesis ontológica y la dinámica, y hace ver la relevancia de diferentes entidades explicativas en diversos niveles de organización. El concepto de reduccionismo explicativo permite el uso de entidades de niveles de organización inferiores como unidades explicativas *sin* caer en el uso de los genes como *única* unidad de explicación. Es decir, puede haber reduccionismo explicativo *sin* determinismo genético.

En cuanto a la discusión del desarrollo biológico, la adopción de ciertas estrategias de investigación reduccionistas generalmente conlleva a la elaboración de explicaciones reduccionistas, las cuales con frecuencia suponen un determinismo genético. Pero, como vimos, si bien el determinismo genético implica un reduccionismo explicativo (se relacionan los genes, entidades de un nivel de organización inferior, con entidades de un nivel de organización superior, por ejemplo tejidos diferenciados), estos dos conceptos no son equivalentes. Los embriólogos han atacado el determinismo durante décadas, y han negado la suficiencia causal del genoma para dar cuenta de todos los procesos ontogenéticos y sus resultados. De esta manera, han defendido varias formas de holismo, que tienen resonancia en las afirmaciones del vitalismo en el sentido de que las partes son insuficientes para la explicación del organismo. En efecto, "mientras algunas de las aproximaciones holistas de la biología se convirtieron en nociones metafísicas acerca de la naturaleza especial de los sistemas vivos, el intento de plantear cuestiones acerca de la vida en términos no-mecanicistas representa una larga e influyente tradición en la biología" (Hamburger, 1999).

CAPÍTULO II

LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO COMO LOCUS DE UN DEBATE

"El problema central de la biología del desarrollo es atacado en el presente desde muchas perspectivas, tanto por fisiólogos y bioquímicos como por geneticistas, pero cualesquiera que resulten las operaciones inmediatas de los genes, se trata de un problema esencialmente embriológico".

C.H. Waddington (1956).

2.1 INTRODUCCIÓN

Una vez que he expuesto la terminología y el origen histórico de la problemática general que abordaré en este trabajo, me dedicaré a hacer ver la continuidad de la tensión entre las explicaciones mecanicistas y teleológicas en la historia del estudio del desarrollo biológico. En este capítulo conoceremos un particular modo de explicación que adoptaron los biólogos alemanes durante el siglo XIX, el cual —aunque no dejó de exponer los límites del mecanicismo— logró diluir la tensión entre vitalistas y mecanicistas. Entenderemos también las relaciones históricas y metodológicas entre disciplinas como la genética y la embriología, y mostraré en qué forma la constitución de la biología del desarrollo como disciplina marcó la transición de la biología del siglo XIX a la del siglo XX. Mostraré que, pese a los éxitos de la estrategia de investigación geneticista en el siglo XX, hay corrientes que aún hoy hacen ver sus límites, cuestionan sus métodos, y proponen alternativas. Esto nos obliga a reconocer un parentesco entre la disputa vitalismo/mecanicismo librada en el siglo XVII, y las controversias perseguidas particularmente durante los siglos XIX y XX, donde el "problema de fondo de la biología del desarrollo" continúa vigente.

2.2 EL TELEOMECANICISMO DEL SIGLO XIX COMO MODELO DE EXPLICACIÓN

En la biología del siglo XIX cobró vida un patrón de explicación de los fenómenos del desarrollo que buscó manifestar la utilidad (no excluyente) de los conceptos de teleología y mecanicismo al unificarlos en una misma propuesta explicativa. De acuerdo al estudio que hace Lenoir (en *The Strategy of Life*) de la embriología alemana de ese siglo, dos diferentes filosofías biológicas (la mecanicista y la vitalista) produjeron dos patrones explicativos no necesariamente contradictorios: un patrón lineal y una serie reflexiva, ambos medios alternativos de entender un cuerpo organizado (Lenoir, 1982). La combinación lineal de causas y efectos es ilustrada por la secuencia $A \rightarrow B \rightarrow C$ (donde A es la causa del efecto B y C es el efecto de la causa B), y fue, de acuerdo a Lenoir, considerada por Kant mismo inadecuada para tratar con el mundo orgánico. En este patrón explicativo lineal existe una relación directa entre causa y efecto, pues el efecto (B) depende en su totalidad de la causa (A). La serie reflexiva $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow A$ (donde A es la causa del efecto B, C es el efecto de la causa B y A es a su vez el efecto de la causa C) es un modo teleológico de explicación (ya que involucra la noción de causa final) en donde, "en contraste con el modelo mecánico donde A puede existir y tener un efecto independientemente de C, ... A causa C pero no es capaz de existir independientemente de C. A es tanto causa como efecto de C" (Lenoir, 1982; p. 25). Ya que el patrón mecanicista por sí mismo sería incapaz de proveer una explicación adecuada de la forma y la función de los organismos, este esquema reflexivo constituiría, para Kant y sus seguidores, el marco *teleomecanicista* al cual deberían suscribirse las ciencias de la vida. Los representantes del programa teleomecanicista enfatizaron que este marco "sirve como un principio regulativo de inspección de los conjuntos de condiciones y medios en términos de los cuales se puede dar una explicación" (Lenoir, 1982; p. 169). Esta concepción fue transmitida a través de varias

generaciones de biólogos alemanes, y contribuyó a la realización de investigaciones embriológicas sin precedentes. Constituía una estrategia metodológicamente significativa debido a que hacía tres poderosas consideraciones:

- a) Consideraba al organismo como causa y efecto de sí mismo. Esta perspectiva permitía la existencia de agentes iniciales que deben entenderse no como fuerzas existiendo *a priori* (como se manejaban en el vitalismo tradicional), sino como conceptos regulativos. "El concepto de organización, como concepto regulador, sirve sólo para promover la investigación de todos los medios que, cuando debidamente ordenados y operando de acuerdo a leyes de necesidad mecánica, tienen como consecuencia la formación y el funcionamiento de un cuerpo organizado" (Lenoir, 1982; p. 169). Los mecanismos físicos y químicos tienen importancia causal siempre que se evalúen como procesos que intervienen en la organización de un todo funcional.
- b) La organización era el punto de partida para la investigación biológica de fenómenos para los cuales ninguna explicación exclusivamente mecánica podía ser formulada. El deber del biólogo era descubrir los mecanismos en términos de los cuales funcionan y se organizan los seres vivos, y mediante los cuales transmiten esta organización a futuras generaciones. Esos mecanismos, mientras que no difieren formalmente de otros agentes físicos y químicos, debían entenderse sólo en referencia a su papel en el mantenimiento de un todo funcional.
- c) Buscó relacionar lo que coactivamente se había intentado mantener separado: la teleología y el mecanicismo.

Adicionalmente, el teleomecanicismo evitó el error de disfrazar teleológicamente construcciones deterministas o postular causas preexistentes. Las contribuciones individuales de cada componente (teleológico y mecanicista) eran asumidas independientemente, y podían ser adecuadamente relacionadas para tratar fenómenos biológicos dentro de un programa científico ordenado. El modo teleomecanicista de explicación reconocía las nociones de interdependencia y causa final sin negar la posibilidad de que los efectos pueden proceder de las causas.

Aunque el marco mecanicista parece haber triunfado sobre el teleomecanicista, y ha permeado todas las estrategias de investigación en la biología contemporánea (como lo muestra el éxito de la estrategia geneticista), "el debate acerca de la relevancia de los marcos teleológicos de referencia para las explicaciones biológicas ha continuado, por supuesto, hasta el presente" (Lenoir, 1982; p. 276). Aun cuando recientes descubrimientos en el campo del desarrollo biológico han hecho conscientes a biólogos y filósofos por igual de la necesidad de ilustrar la multidireccionalidad y el interdinamismo de los procesos biológicos dentro de marcos teleológicos, no existen muchos modelos explicativos del desarrollo que muestren las cualidades del patrón teleomecanicista del tipo estudiado por Lenoir para el caso del siglo XIX. La mayoría de ellos cae dentro del tipo de esquema que se utiliza para explicar, por ejemplo, la segmentación en la mosca *Drosophila* (que se presentará en la sección 2.3), en los textos más sobresalientes de la materia; esto es, siguen el patrón de la explicación lineal causa → efecto.

2.3 DE LA GENÉTICA Y LA EMBRIOLOGÍA A LA BIOLÓGIA DEL DESARROLLO: LA TRANSICIÓN DEL SIGLO XIX AL SIGLO XX

En la sección anterior advertimos que en el siglo XIX se desarrolló un tercer marco, en adición al vitalista y al mecanicista (que generalmente se exhibe como una forma de reduccionismo explicativo) en el cual es posible investigar los fenómenos de los organismos vivos. Se trata de uno que asume ciertos niveles de organización como dados, niveles para los cuales no hay una explicación mecanicista satisfactoria. A este marco teleomecanicista recurrieron los naturalistas y microscopistas del siglo XIX dedicados —como el mismo Aristóteles muchos siglos antes— a la embriología descriptiva. Comenzando por Aristóteles, cada investigador inmerso en esta tradición ha comentado sus observaciones acerca del origen de la forma orgánica y la naturaleza de la vida: estos comentarios reflejan un compromiso con una cierta concepción de la estructura del cosmos, con una metafísica de lo orgánico y lo inorgánico y, más importante, con un sistema causal. Por ejemplo, la visión de Von Baer (alrededor del año 1820) acerca de la especialización y la individualización de los embriones quedó plasmada en sus cuatro "leyes del desarrollo", que enfatizaban el aspecto teleológico de su funcionamiento y daba a cada uno de los embriones que estudiaba un carácter de unidad total. El interés de Von Baer en el seguimiento del desarrollo a partir del huevo no fertilizado y de los sistemas de órganos por separado hizo que éstos se convirtieran en temas importantes para futuros estudios en la embriología descriptiva y comparativa. Otros logros en la biología del siglo XIX complementaron los esfuerzos de catalogar e interpretar las formas embriológicas. Uno de estos logros es la Teoría Celular de Schleiden y Schwann la cual, enfocando la atención en la célula como unidad estructural básica de los organismos, se ha interpretado como una "teoría embriológica de la estructura fina de los cuerpos" (ver Churchill, cap. I en Gilbert, 1991). De esta teoría se desprendieron estudios citológicos que trajeron consigo los resultados que

teoría se desprendieron estudios citológicos que trajeron consigo los resultados que formarían una embriología descriptiva más completa y detallada. Entre ellos se encuentran el entendimiento de los modos de reproducción sexual y asexual, de la formación de gametos y su importancia en la fertilización, y la articulación de la doctrina de las capas germinales¹⁰ con la consecuente búsqueda de linajes celulares (la idea de una continua derivación de células a partir de otras células reforzó la sospecha de que las capas germinales —ectodermo, mesodermo y endodermo— proveían el mecanismo para organizar los destinos histológicos).¹¹ Resulta un tanto desconcertante que el entendimiento de la ontogénesis temprana en términos del desarrollo dinámico de las capas germinales, una consecuencia de la estrategia de investigación de Von Baer, quien hacía uso del marco teleomecanicista, proveyó a una generación posterior de embriólogos los fundamentos empíricos y las herramientas necesarias para enfocarse exclusivamente en los procesos mecánicos del desarrollo. A partir de 1880, esta nueva generación de embriólogos (que incluía nombres como Wilhelm Roux, Gustav Born, Oscar Hertwig, Hans Driesch y Thomas Hunt Morgan), inspirada por el éxito analítico de la fisiología, reorientó la embriología hacia una etapa experimental que se alejaba cada vez más de las descripciones comparativas. Un nuevo programa de investigación, el de la mecánica del desarrollo —lo que Roux llamó *Entwicklungsmechanik* —había comenzado.¹²

¹⁰ Las capas germinales, a partir de las cuales se forman los órganos y sistemas en los animales, son también denominadas capas blastodérmicas, pues el establecimiento de éstas ocurre durante la gastrulación, una etapa reorganizativa de la condición pluricelular de la blástula que resulta de la segmentación del huevo fertilizado.

¹¹ En la etapa subsiguiente a la gastrulación, la neurulación, se esbozan los primeros órganos a partir de las capas blastodérmicas. Así, por ejemplo, del endodermo surgen los grupos celulares que revestirán el tubo digestivo y órganos asociados (hígado, páncreas, pulmones); del mesodermo surgen los linajes celulares que producirán los órganos urogenitales, el corazón, el tejido conectivo (hueso, tendones, músculos, vasos sanguíneos) y las células de la sangre; el ectodermo produce las células de la epidermis y el sistema nervioso. Una vez establecido esto, las células interactúan entre sí para reorganizarse en tejidos, órganos y sistemas. Esto ocurre durante la organogénesis.

¹² Entre los resultados de este programa se encuentran la teoría del desarrollo en mosaico de W. Roux y la del desarrollo regulado de H. Driesch.

Al término del siglo XIX, el campo de la herencia incluía a la embriología, a la regeneración y a los estudios sobre la transmisión y la herencia de caracteres. Cualquier discusión sobre lo que en el siglo XX se considera genética (esto es, que tiene que ver con la transmisión de caracteres de una generación a otra) necesariamente implicaba, hacia finales del siglo XIX, asumir una teoría del desarrollo, y cualquier teoría del desarrollo debía mostrar por qué los embriones de diferentes especies se desarrollaban de maneras distintas. Existía una controversia en torno a cuál de los elementos del huevo fertilizado, el núcleo o el citoplasma, controlaba la herencia y el desarrollo. Las teorías disponibles, como la de Weismann, no distinguían entre aspectos genéticos y embriológicos o explicaban la diferenciación celular con base en determinantes hereditarios y sus componentes genéticos. La separación entre genética y embriología emergió gradualmente, a inicios del siglo XX, principalmente a través del trabajo de T.H. Morgan. Así, después de 1911 la genética se definió como una disciplina dentro de la embriología experimental, pero pronto desarrolló sus propias técnicas, encontró sus modelos experimentales preferidos, y dictaminó las reglas, evidencias y términos que le darían un estatus independiente de la embriología. En su libro de 1934, *The Theory of the Gene*, Morgan formalizó la separación declarando que la genética trata exclusivamente con la *transmisión* de rasgos hereditarios (el genotipo), mientras que la embriología tiene que ver con la *expresión* de esos rasgos (el fenotipo). A pesar de este divorcio aparentemente necesario, ambas disciplinas abordaban problemas que estaban, en principio, muy relacionados. Como notó el mismo Morgan, la única manera de pasar del genotipo al fenotipo, esto es, de los genes a su expresión en caracteres, es mediante el proceso del desarrollo. Durante la década de 1930 hubo intentos por reunificar los campos de la embriología y la genética. Entre éstos destacan los de Richard Goldschmidt y Ernest Just (ambos en 1939), los cuales pretendían subordinar la embriología a la genética o hacer de la genética una subrama de la embriología. Dos intentos de síntesis más

moderados fueron el de Conrad Hal Waddington (que explicaré en la sección 2.3), cuya investigación se enfocaba en la acción desarrollista o embriológica de los genes, y el de Salome Gluecksohn-Schoenheimer, quien buscaba mutaciones que afectaran el desarrollo temprano de los animales y pretendía identificar qué procesos eran alterados por los genes mutados. De acuerdo a Gilbert (1991), "el fundamento conceptual de la genética del desarrollo se originó en los investigadores que [como Waddington y Gluecksohn-Schoenheimer] estaban entrenados en la embriología experimental pero que vieron frustrados sus intentos por resolver preguntas sobre el desarrollo por medio de técnicas embriológicas" (Gilbert, 1991; p. 183). Esta problemática requería de un nuevo tipo de científico, el genetista del desarrollo:

Mientras el embriólogo experimental lleva a cabo un cierto experimento cambiando una estructura del desarrollo y luego estudiando sus consecuencias, el genetista del desarrollo primero debe estudiar el curso del desarrollo y posteriormente concluir acerca de la naturaleza del "experimento" llevado a cabo por los genes (Gluecksohn-Schoenheimer, 1938; citado en Gilbert, 1997; p. 40).

En la segunda mitad del siglo XX, las técnicas de la biología molecular hicieron posible un nuevo acercamiento entre la embriología y la genética, al grado de que muchos de los problemas de la embriología animal no pueden ser abordados excepto mediante técnicas que involucran la síntesis y/o la hibridación de ácidos nucleicos. Esto se ha visto muy claramente reflejado en la identificación y secuenciación de los múltiples genes involucrados en el desarrollo de *Drosophila*. Es importante señalar que el programa de investigación promovido por esta nueva fusión de la embriología experimental y la genética puede situarse dentro de las aproximaciones estructuralista o geneticista del desarrollo que presenté en la sección 1.3.1 y que ejemplificaré en la sección 2.3. Ambas aproximaciones tienden hacia una perspectiva internalista de las causas del desarrollo. Como haré ver más adelante (sección 2.4), esta perspec-

tiva internalista posee una sólida trayectoria en la historia de la embriología que anhela explicaciones más puntuales y una base experimental de gran alcance. Sobre el advenimiento de este mecanicismo alternativo que ha dejado de lado la importancia de las investigaciones referenciadas teleológicamente, sobre su éxito y las vertientes actuales de la embriología experimental y la genética del desarrollo, hablaré en el siguiente capítulo (sección 3.3).

2.4 INVESTIGACIÓN EN EL SIGLO XX: TRES APROXIMACIONES CAUSALES AL DESARROLLO BIOLÓGICO

A continuación ejemplificaré, para efectos de la biología del desarrollo del siglo XX, las tres concepciones del desarrollo biológico presentadas anteriormente (sección 1.3.1) de acuerdo a la caracterización de Van der Weele. Esto me ayudará a exponer de qué manera se articulan hoy en día estrategias de investigación y patrones de explicación, y a determinar cuáles son sus ventajas y limitaciones.

1. Atendiendo a la perspectiva geneticista dominante, la genética molecular ha arrojado resultados sorprendentes, sobre todo durante la segunda mitad del siglo XX, y algunos de ellos se han convertido en ejemplos paradigmáticos del control jerárquico del desarrollo biológico. Uno de estos casos es el del establecimiento de la segmentación antero-posterior en la mosca *Drosophila*. La generalización de este esquema jerárquico sostiene que la polaridad antero-posterior en el embrión, larva y adulto, tiene su origen en la polaridad antero-posterior del cigoto. Dicha polaridad es establecida por los efectos de genes maternos que forman regiones y gradientes de concentración intracelular de proteínas morfogenéticas. Estos "determinantes" morfogenéticos crean un gradiente de la proteína *Hunchback*

que activa diferencialmente a los genes *gap*, los cuales definen territorios más amplios en el embrión. Los genes *gap* permiten la expresión de genes *pair-rule*, cada uno de los cuales divide al embrión en regiones de dos segmentos primordiales de ancho. Entonces los genes *segment polarity* dividen al embrión en unidades del tamaño de un segmento a lo largo del eje antero-posterior. La combinación de estos genes asigna dominios espaciales a los genes homeóticos, los cuales definen la identidad de cada segmento. Esta cascada de acción genética se representa, a continuación, en la Figura 1, tomada de Gilbert (1997, p. 546).

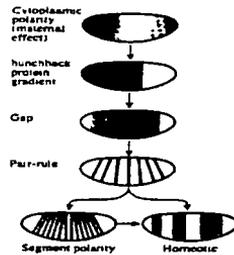


Figura 1-Modelo generalizado de la segmentación antero-posterior y formación de patrones en *Drosophila*.

Este ejemplo muestra (y Van der Weele lo expone lúcidamente) que la perspectiva genética responde a un tipo específico de pregunta. ¿qué papel juegan los genes en el desarrollo?, sin preocuparse por el proceso integral, en el que intervienen también factores no genéticos (físicos, químicos, ambientales, etc.). Se enfoca a los genes y asume que el resto de los elementos son causalmente prescindibles. A pesar de ello, los defensores de esta postura argumentan que la genética molecular no sólo se ocupa de la influencia diferencial

de los genes en el desarrollo, sino también de sus causas. Así, la terminología genética sugiere que los genes asumen todas las posibles funciones en el desarrollo: ellos controlan, determinan, especifican, inducen. Más aún, los embriólogos moleculares hacen una diferenciación entre los genes que son "de interés para el desarrollo" de los que no lo son, estableciendo de esta manera una nueva intrajerarquía que relega a los genes menos importantes al ámbito escenográfico, junto con el resto de los factores previamente ignorados. Las ventajas de esta postura en términos de productividad experimental son enormes y dan cuenta de su éxito, pero la genética desarrollista debe entenderse como una heurística reduccionista que los investigadores adoptan porque simplifica el problema de estudio y proporciona resultados aproximados; no debe entenderse como un modelo explicativo único, capaz de resolver de una vez todos los problemas que postula el desarrollo biológico. De las tendencias de investigación que giran en torno a esta postura, de sus justificaciones y sus promesas, me ocuparé más a fondo en el siguiente capítulo.

Ahora bien, mientras que los embriólogos de los años veinte intentaron refutar este tipo de aproximaciones al desarrollo por medio de propuestas más holistas, Van der Weele sugiere que algunos de ellos terminaron fortaleciéndola. Tal es el caso de los paisajes epigenéticos de Waddington, presentados por primera vez en 1957. C.H. Waddington es comúnmente referido como uno de los precursores del estudio epigenético del desarrollo (de hecho, él acuñó este término). Aunque parece ser contradictorio, Waddington fue de los primeros investigadores en reconocer la influencia ambiental en el desarrollo biológico, pero al mismo tiempo centró su esquema causal de explicación en el genoma. Esta visión intentaba unir las ya separadas disciplinas de la embriología y la genética. De acuerdo a Waddington, los sistemas de desarrollo podían entenderse como sistemas topográficos so-

bre los cuales rueda una canica que representa algún fenómeno del desarrollo ontogénico. La plasticidad de este fenómeno consiste en el hecho de que la canica puede seguir distintos caminos, pero ésta es canalizada a través de la corrección de perturbaciones internas o externas, hacia un resultado relativamente uniforme. Para Waddington, entonces, el paisaje epigenético determina la respuesta a las influencias y perturbaciones externas (ambientales), y está regido por un número de genes que interactúan entre sí. Sin embargo, el efecto de la canalización minimiza la importancia causal de los estímulos ambientales, pues éstos se convierten en *switches* que encienden o no un mecanismo genético de corrección; la idea de control genético prevalece aun cuando se consideran las influencias ambientales. La capacidad de un organismo de responder ante un estímulo externo durante el desarrollo está, entonces, controlada genéticamente. Este efecto se visualiza mejor a través de las Figuras 2 y 3 que muestran, respectivamente, el paisaje epigenético con sus potenciales caminos y los genes debajo del paisaje que lo modelan topográficamente a través de sus acciones.



Figura 2- El paisaje epigenético.

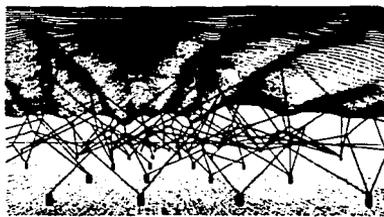


Figura 3- Los genes debajo del paisaje epigenético.

Otro caso de propuesta "alternativa" que acaba por reforzar el geneticismo, uno de implicaciones más abiertamente filosóficas, es el de Ernst Mayr (del cual me ocupé brevemente en la sección 1.1), quien en su intento por incorporar "principios teleonómicos" a su concepción del desarrollo, ha creado analogías imprecisas que, como señalé en el capítulo anterior, fortalecen lo que él originalmente pretendía desvirtuar. Cuando Mayr dice que "como Delbrück sugirió correctamente, el *eidos* de Aristóteles era conceptualmente idéntico al programa ontogenético del fisiólogo del desarrollo", e incluso que "el *eidos* de Aristóteles es un principio teleonómico que jugó en su mente el mismo papel que juega el programa genético para el biólogo moderno" (Mayr, 1982; pp. 56 y 122), fortalece una serie de identidades erróneas. Mayr concede a las causas finales un lugar en la biología moderna a través de su encarnación en un término (el programa genético) cuyos orígenes y significado están formalmente relacionados con una concepción mecanicista. Le adscribe al gen (una categoría causal/mecanicista estricta) la capacidad adicional de revelar la finalidad en el diseño del organismo. De acuerdo a esta perspectiva, las explicaciones genéticas contienen en sí mismas las explicaciones teleológicas; el *programa genético* es suficiente para explicar tanto los aspectos eficientes como finales de las causas, es decir, Mayr traduce las causas finales a causas eficientes. De esta forma, todas las propiedades explicativas se encuentran en una sola categoría. La consecuencia peligrosa de este hecho es, como mencioné anteriormente, que el determinismo genético es aceptado bajo un disfraz teleológico.¹³ Mayr se justifica en contra del determinismo aceptando la existencia de programas abiertos que pueden incorporar factores ambientales, pero sostiene la existencia de mecanismos de

¹³ Aunque Mayr más tarde (1988) permite la existencia de "programas abiertos" (aquellos que incorporan información adicional a la contenida en el DNA), cuando define programas teleonómicos como *unmoved movers* y sostiene que "las explicaciones teleonómicas son estrictamente causales y mecanicistas" lejos de resolver el problema de la teleología, lo incorpora a la definición de determinismo genético.

autorregulación que aseguran, muy a la manera de la canalización de Waddington, que el programa se desvíe lo menos posible del patrón preestablecido. En suma, la respuesta que da Mayr a la cuestión de cómo incorporar la noción de causa final a las explicaciones biológicas no es satisfactoria.

2. Una versión estructuralista que se opone al geneticismo se enfoca al organismo como entidad causal fundamental, desde una perspectiva internalista: la de los campos morfogenéticos del desarrollo. Dos importantes autores, Goodwin (1984) y Gilbert (1997) —ambos autoridades en el campo de la embriología— comparten la idea de que las causas del desarrollo no residen en los materiales o las partes que componen un organismo, sino en su estructura (dispuesta en niveles de organización). Para ellos, los organismos son entidades integrales que se entienden mejor en términos de campos morfogenéticos. Un campo es un dominio espacial en el que cada una de sus partes posee un estado que es determinado por el estado de las partes circundantes, de manera que el todo tiene una estructura relacional específica. De acuerdo a Gilbert (1997), apoyado en Weiss (1939) y Wolpert (1977), “un campo morfogenético puede describirse como un grupo de células cuya posición y destino están especificados conforme a los mismos límites”. Aquí los campos, más que las células, son las entidades biológicas fundamentales, y la morfogénesis se explica por la transformación de estos campos. Desde esta perspectiva, los genes son capaces de determinar la composición material del campo, pero no su estructura relacional; el ambiente es otro parámetro secundario que puede influenciar pero no modificar sustancialmente el comportamiento del campo. A la búsqueda de las causas del desarrollo dentro de

los límites estructurales del organismo. que consideran cualquier factor ambiental como un elemento auxiliar "externo": sin otorgarle paridad causal, podemos llamarle internalismo.

La tradición neo-darwinista que incorporó los principios de la genética moderna a través de la teoría sintética de la evolución ha contribuido de manera importante a darle peso a la perspectiva geneticista al explicar las diferencias contingentes entre los organismos con base en su variabilidad genética —pero no ha dicho suficiente acerca de los mecanismos mediante los cuales se genera esta variabilidad. Los genes han sido tratados como las causas históricamente contingentes tanto de la ontogenia como de la filogenia, pues éstos se transmiten de progenitores a progenie y son alterados y/o seleccionados durante el curso de la evolución. Goodwin (1984) alega que estas causas históricas producen explicaciones incompletas, y se aleja de los genes como entidades causales fundamentales, pero no de la tendencia internalista de la tradición neo-darwinista, ya que se enfoca en los procesos que ocurren "al interior" del organismo. Así, desde la perspectiva estructuralista, el desarrollo ocurre a través de módulos discretos que son unidades coherentes en sí mismas (campos morfogenéticos), pero que forman parte de una unidad mayor (el organismo). En este caso no son los genes, sino la modularidad, el prerequisite para la evolución a través del desarrollo (Gilbert, 1997). ¿Cuál es la ventaja de concebir las causas del desarrollo —y los prerequisites de la evolución— como proviniendo desde dentro del organismo? Yo reconozco una de carácter eminentemente pragmático: los parámetros y variables son identificados dentro de un sistema que puede ser experimentalmente controlado y teóricamente referido (lo que le otorga una aparente confiabilidad) para tratar de entender o incluso predecir el comportamiento de los campos morfogenéticos y sus resultados. Aquí, el énfasis se hace en una nueva definición de ambiente: en los componentes físicos y químicos que intervie-

nen en el establecimiento de la estructura relacional de las partes que integran los módulos del desarrollo. Esta es una propuesta alternativa a la geneticista que designa programas genéticos controladores, pero continúa promoviendo la dicotomía interior/exterior, organismo-ambiente en la que se establecen fronteras causales que, de acuerdo a sus críticos, obstaculiza el entendimiento cabal de los procesos ontogenéticos. Esta dicotomía es fuertemente atacada por los constructivistas, cuya propuesta exploraré a continuación.

3. El constructivismo desplegado en las ideas de S. Oyama (1985) y R. Lewontin (1991), que son respaldadas por autores como Gray (1992) y Griffiths y Knight (1998), entre otros, sostiene que los fenómenos ontogenéticos son controlados por redes interactivas de elementos, de carácter heterogéneo, y que los construyen mediante procesos que son históricamente contingentes. En esta postura se pierde el énfasis en los organismos como unidades autónomas o como nexos abstractos entre la causación interna y la externa para redimir otros factores fuera de sus límites estructurales, y de los cuales también dependen los organismos para su desarrollo. En palabras de Lewontin, la postura estructuralista, con su énfasis en el organismo, no es un remedio para el reduccionismo: "Aquellos que reaccionan en contra del reduccionismo de la biología molecular y piden una reconsideración del *organismo como un todo* olvidan que el organismo como un todo fue el primer paso en la victoria del reduccionismo sobre una visión holista de la naturaleza" (Lewontin, 1991; citado en Van der Weele, 1999; p. 39). Así, la visión del organismo autónomo parece haber descartado el valor causal de las contingencias históricas, ecológicas, etológicas, sociales y hasta culturales, en el desarrollo.

Los constructivistas descentralizan el esquema causal del desarrollo y persiguen un esquema no jerárquico mediante la propuesta de patrones de explicación interactivos en donde las causas, por estar contenidas de antemano en la entidad fundamental del sistema organismo-ambiente, no tienen un peso o importancia diferencial. El constructivismo se defiende, en principio, como la postura epistemológicamente más adecuada para acercarse a los fenómenos del desarrollo biológico, pues provee —según sus defensores— el esquema causal más completo. Pero, aunque implícitamente busca guiar a los investigadores hacia planteamientos y preguntas de viabilidad experimental, su entidad causal, el sistema organismo-ambiente, es —como explicaré más adelante— una herramienta poco útil para realizar investigación. ¿Cómo se manejan las variables y contingencias de un sistema ontogénico para integrar su estudio en un programa de investigación que sea práctico y factible? La respuesta no es sencilla. La utilidad heurística de esta perspectiva será evaluada con mayor profundidad en la sección 2.4.2, con una revisión de la Teoría de los Sistemas de Desarrollo (*Developmental Systems Theory*), un conjunto de ideas que se desprende de este enfoque constructivista. De lo expuesto en este capítulo podemos concluir que los tres enfoques descritos defienden ser los que poseen el esquema causal del desarrollo más adecuado, y cada uno lo hace en sus propios términos:

- a) El enfoque geneticista pretende integrar todos los elementos causales en términos de genes históricamente contingentes y parámetros generales.
- b) El estructuralismo integra las causas genéticas, las físicas y las químicas (internalistas) con el ambiente en términos de parámetros que negocian sus influencias a través de fronteras estructurales.

- c) La postura constructivista integra todos los posibles elementos causales internos y externos, incluyendo los genes, como tipos de actores en una red interactiva de procesos.

2.4.1 MODELOS EXPLICATIVOS CONSTRUCTIVISTAS EN LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

Pese a los éxitos y proyectos de las perspectivas geneticista y estructuralista, son los patrones constructivistas de explicación de los fenómenos del desarrollo biológico los que, dándole continuidad al holismo, han puesto de manifiesto las limitaciones del geneticismo. Como hemos visto, existe una tensión en torno a los fenómenos biológicos que poseen direccionalidad (como la ontogénesis) la cual ha provocado una continua discusión acerca de la importancia de las explicaciones teleológicas. Si bien se pretende incorporar las ideas de multidireccionalidad e interdinamismo en este contexto teleológico, los intentos por hacer converger estas necesidades en modelos explicativos claros no han sido consumados. Se critican modelos por centrarse en los genes y se pretenden sustituir por nuevas propuestas que alegan ser más completas por considerar un mayor número de factores causales en el desarrollo. Sin embargo, como veremos, enumerar una lista de factores no es lo mismo que reconocer y dar cuenta de la causalidad compuesta del desarrollo o realmente describir su complejidad. De los tres ejemplos de modelos explicativos que presentaré en esta sección, uno corresponde a la categoría geneticista/determinista (Figura 4), y los otros dos alegan un compromiso con el constructivismo (Figuras 5, 6a y 6b), pero de estos últimos, sólo uno se apega al ideal teleomecanicista que tomaré como el marco de referencia que permitirá dar cuenta de los fenómenos ontogenéticos sin excluir las explicaciones mecanicistas, ni las teleológicas. Resulta interesante que el esquema del "modelo correcto" de Lewontin (1995), mostrado en la Figura 5, se

ajusta a la relación mecanicista lineal pese a la postura manifiestamente anti-geneticista defendida por su autor. De hecho, es esencialmente equivalente al modelo de determinismo genético y ambiental que él mismo critica. Mientras éste (Figura 4) puede ser perfectamente correlacionado con el arreglo $A \rightarrow B \rightarrow C$ (ambiente \rightarrow programa o molde genético \rightarrow organismo), el "modelo correcto" de Lewontin sencillamente agrupa factores genéticos y ambientales en un mismo conjunto para crear un patrón explicativo del tipo $A+A' \rightarrow B \rightarrow C$ (genes + ambiente \rightarrow ruido \rightarrow organismo).

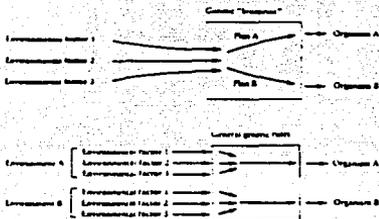


Figura 4- El modelo de determinismo genético (arriba) y determinismo ambiental (abajo) que Lewontin critica, tomado de Schaffner (1998).

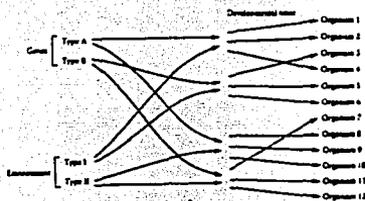


Figura 5- El "modelo correcto" del desarrollo Lewontin, tomado de Schaffner (1998).

Por otro lado, el diagrama de Gray y Griffiths (1994), mostrado en la Figura 6a, ilustra la concepción de los Sistemas de Desarrollo (ver sección 2.4.2) que incorpora elementos excluidos por otros modelos y se preocupa por sus interacciones y contingencias.

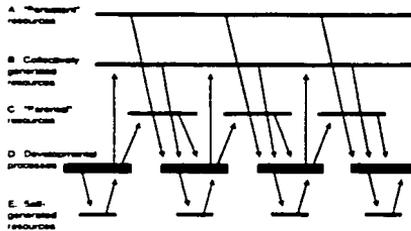
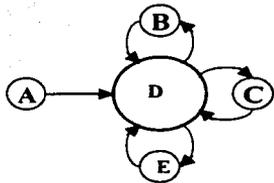


Figura 6a- El modelo original del desarrollo de Gray y Griffiths (1994).

Aunque este diagrama es didácticamente confuso, puede ser rediseñado en una figura (Figura 6b) que claramente representa un modo de explicación teleomecanicista (en el sentido que caractericé antes, basándome en Lenoir), y a la vez atiende a las inquietudes constructivistas que expone Van der Weele:



donde **A** se refiere a *recursos persistentes*, **B** a *recursos generados colectivamente*, **C** a *recursos parentales*, **D** a *procesos del desarrollo* y **E** a *recursos auto-generados*.

Figura 6b- Diagrama modificado de la Figura 6a.

En este esquema, todos los recursos (A, B, C y E) son directamente independientes uno del otro pero indirectamente interdependientes mediante su interacción con los procesos del

desarrollo (D). "La influencia de cada recurso es contingente con respecto a la presencia de los otros" (Gray y Griffiths, 1994: p. 285). Este diagrama promueve el análisis internivelar de todos los recursos del desarrollo, no solamente de aquellos mediando entre los genes (recursos parentales) y los procesos o productos de la ontogénesis. La necesidad de proposiciones explicativas como esta será sustentada a lo largo de mi trabajo, puesto que los patrones lineales constituyen un viejo ideal mecanicista que no ha resuelto la paradoja, arrastrada desde hace mucho tiempo, de explicar mediante mecanismos los fenómenos con direccionalidad. Expondré a continuación la postura de los Sistemas de desarrollo con más detalle.

2.4.2 LA TEORÍA DE LOS SISTEMAS DE DESARROLLO

No es sorprendente que el mecanicismo de finales del siglo XIX y principios del XX haya sido traducido al lenguaje de disciplinas más recientes como el de la genética molecular, pero "irónicamente, este avance en la formulación de un paradigma de mecanismo más apropiado para entender el fenómeno de la vida en términos de leyes mecanicistas, permite también el desarrollo de posiciones *organicistas* [holistas] que pueden explotar el nuevo concepto de mecanismo" (Martínez y Barahona, 1998; p. 31). Uno debería preguntarse, sin embargo, si en realidad la biología del siglo XX se ha convertido en una disciplina mecanicista. A mi parecer, sí existe una clara tendencia mecanicista en la biología del siglo XX que se da a la tarea de buscar las causas eficientes y formular explicaciones reduccionistas de los fenómenos biológicos; esto se ve ejemplificado por las disciplinas de mayor diversificación experimental dentro del campo de la biología del desarrollo: la biología molecular y la genética.¹⁴ Pero esto

¹⁴ Los autores El-Hani y Emmeche (2000) describen como una frecuente interpretación errónea el hecho de considerar la investigación biológica de principios del siglo XX como una lucha explícita entre vitalismo y mecanicismo, en donde esta última instancia es la ganadora. De acuerdo a ellos, la resolución del debate vitalis-

no ha excluido la posibilidad de argumentar a favor de una instancia explicativa que albergue tanto causas eficientes como causas finales: es ciertamente este debate el que ha permanecido tacitamente detrás del pensamiento biológico del siglo XX.

Una posición constructivista más explícita (mejor definida como un discurso desarrollista)¹⁴ es la teoría de los sistemas de desarrollo (DST, por sus siglas en inglés: *Developmental Systems Theory*) tal como la proponen Gray y Griffiths (1994). Esta teoría "rechaza la aproximación dicotómica al desarrollo" en la que los genes se consideran portadores de toda la información requerida para el desarrollo y separa, por lo tanto, a los genes del resto de los recursos ontogenéticos. Se podría argumentar, como sostiene Oyama (1985), que las líneas que separan espacio-temporalmente el arreglo interactivo de los sistemas de desarrollo en objetos aislados han sido trazadas sólo con el propósito de acceder al conocimiento, y que estas líneas funcionan sólo provisionalmente, puesto que siempre habrá maneras alternativas de trazarlas dependiendo del objeto que se pretenda estudiar. Sin embargo, decir que los niveles de organización constituyen solamente instrumentos epistemológicos (un argumento ciertamente constructivista) conlleva al menos una gran dificultad: se contrapone con el enfoque realista que defiende Wimsatt (y el cual he adoptado en este trabajo) que defiende la reducción como una estrategia de investigación fructífera porque aprovecha la estructura nivelar del mundo al cual se enfrentan los científicos en la práctica.

mo/mecanicismo no fue una instancia mecanicista, sino un compromiso histórico en la forma de organicismo (aunque este sólo se haya asumido implícitamente). Sin embargo, el hecho que hoy se reclame la prioridad causal que se le ha negado al organismo indica que nunca se asumió dicho compromiso.

¹⁴ Es constructivista porque el desarrollo es el producto de relaciones contexto-dependientes que construyen, no transmiten, la información. Schaffner prefiere el término desarrollista para evitar connotaciones de "constructivismo social".

Como he argumentado en esta sección, la necesidad de admitir alguna forma de teleología en las explicaciones biológicas es cada vez más reconocida, tanto por científicos como por filósofos de la ciencia, especialmente cuando se trata de fenómenos del desarrollo. Pero la problemática prevalece: ¿Cómo pueden incorporarse las explicaciones teleológicas a la prevalente estrategia metodológica que busca explicaciones por mecanismos? ¿Son excluyentes las explicaciones por mecanismos y las explicaciones por causas finales? Hay cuestiones no resueltas respecto a la forma de hacer estos conceptos compatibles en una misma propuesta. Es en este contexto que la DST, que si bien desde su perspectiva constructivista tampoco parece ser la solución, ha permitido, por un lado, hacer explícita una serie de supuestos atrincherados en la biología del desarrollo que actualmente está dominada por el geneticismo; por otro, ha podido sintetizar las ideas de quienes objetan la perspectiva geneticista en el llamado Reto Desarrollista.

2.4.3 EL RETO DESARROLLISTA

El tipo de preguntas (empíricas y filosóficas) que rodean el problema del determinismo biológico fomentó trabajo temprano en W. Wimsatt, y más tarde ha recibido atención detallada por autores como S. Oyama, R. Lewontin, R. Gray, P. Griffiths y R. Knight. Las ideas de estos autores retan los sesgos traídos a las explicaciones biológicas por un centrismo genético, y constituyen lo que K. Schaffner ha denominado "El Reto Desarrollista" (DC, por sus siglas en inglés: *Developmentalist Challenge*). Mientras que la supuesta existencia de los "genes del comportamiento" ha sido la más estudiada y criticada aproximación a los fenómenos del desarrollo por sistemas simples (Gray, 1992; Lewontin, 1993, 95; Gray y Griffiths, 1994; Oyama, 1995; Schaffner, 1998), la genética del comportamiento no es el único ejemplo de un proceso

complejamente entrelazado al que se puede aplicar el Reto Desarrollista. Ya que los principios de esta perspectiva epistemológica en contra del determinismo genético han permanecido un tanto ambiguos. Schaffner (1998) ha hecho un reciente intento por clarificar los preceptos básicos del DC. Aunque esta concepción ha sido vigorosamente aplicada en contra de la alegada separación entre las influencias genéticas y ambientales sobre el comportamiento, y ha criticado con fuerza la dicotomía del comportamiento innato/adquirido, sus cinco principios pueden tener relevancia en otras áreas de la biología del desarrollo.

Según Schaffner, existen cinco conceptos centrales que unifican las ideas fundamentales de aquellos que objetan la perspectiva sobre-simplificada de la genética del desarrollo. Estos preceptos se pueden definir de la siguiente manera:

1. La *paridad*, que abole el credo científico popular de que los genes son moléculas determinísticas especiales. Significa que los genes y otras causas materiales están a la par. Este concepto anula tesis como la de la "teoría del gen", que presenta a los genes como directores de las actividades de la célula, mientras que el resto de los constituyentes celulares carecen prácticamente de importancia, excepto como siervos de los genes totalitarios.
2. El *no-preformacionismo*, que niega que el DNA esté compuesto por patrones preexistentes de características que simplemente son expresadas por el organismo. No nadamás el legendario homúnculo,¹⁶ sino la falsa idea de que los rasgos fenotípicos de comportamiento,

¹⁶ La escuela preformacionista del s. XVII sostenía que dentro de las células germinales (unos pensaban que dentro del óvulo, otros que dentro del espermatozoide) se encontraba un hombre en miniatura que para desarrollarse sólo requería "desdoblarse". Se postulaba que cada homúnculo contenía en sí mismo los germenés de todos sus futuros descendientes (contenidos a su vez unos en otros). El homúnculo es la caricaturización extrema de las ideas preformacionistas, pero la noción que prevalece hoy no dista mucho de esta ficción del "desdoblamiento" de características contenidas por el embrión aún antes del proceso ontogenético. Para conocer más sobre preformacionismo ver Clara Pinto-Correia (1997).

aparición o propensión a enfermedades están inscritos —no sólo potencialmente, sino explícitamente— en los genes (el “caracterúnculo”) es refutada por este principio: se anula la tesis de *el gen para...*¹⁷ El desarrollo y la organización de un organismo, así como su sometimiento al proceso de selección natural, no son lecturas directas del código encerrado en su DNA.

3. El *contextualismo*, que argumenta a favor de una visión interdependiente de la actividad genética donde los genes poseen poco significado informacional *per se*, propone que éstos trabajan sólo en contexto con otros genes y diversos factores ambientales.
4. La *indivisibilidad*, que se refiere a la inseparabilidad de los efectos genéticos y ambientales sobre los rasgos fenotípicos expresados durante el desarrollo. Hans Kummer, un primatólogo suizo, comentó años atrás que tratar de determinar qué porcentaje de un rasgo es producido por los genes y qué porcentaje es producido por el ambiente es tan inútil como preguntarse si el batido de tambores que se escucha a la distancia es producido por el percusionista o por su instrumento. Por otra parte, si percibimos sonidos distintos en ocasiones distintas, podemos legítimamente preguntarnos si la variación es producida por diferentes percusionistas o por diferentes tambores. Este es el único tipo de pregunta válido que plantea la ciencia en lo referente a los efectos genéticos *versus* efectos ambientales (F. M. De Waal, 1999).
5. La *no-predictibilidad*, que Schaffner relaciona fuertemente con la emergencia en el sentido de que los rasgos de un organismo no se pueden predecir a partir de la información total sobre los genes y el ambiente. Es necesario delimitar aquí el concepto de emergencia, pues

¹⁷ Esta tesis se ha convertido más bien en un *slogan*. Un anuncio de la compañía tecnológica Biosystems, publicado en la revista *Science* de marzo 1999, me sorprendió con el siguiente desplegado: “Se identifica el gen para la sordera. El secuenciador de DNA ABI Prism 377 forma parte de descubrimientos que a todos nos conciernen”.

unque tradicionalmente ha sido relacionado a la no-predictibilidad, autores como El-Hani y Emmeche están en desacuerdo. Ellos argumentan que la no-predictibilidad es un concepto epistemológico, mientras que la emergencia posee un carácter ontológico. No debería incorporarse una categoría ontológica a la definición de un rasgo epistemológico, ni viceversa. Es mejor separar el concepto ontológico de emergencia de las implicaciones de la no-predictibilidad. "No importa si podemos explicar o predecir las propiedades de una comunidad de organismos, por ejemplo, el hecho es que existen propiedades que solamente aparecen una vez que la comunidad se forma. Ontológicamente son emergentes, no importa si se pueden predecir o explicar epistemológicamente, dado el conocimiento de un nivel de organización menor" (El-Hani y Emmeche, 2000). La emergencia es un tema central para el tratamiento del organismo no como un agregado de sus partes constitutivas, sino como una interdependencia organizacional de las partes. Ya Aristóteles había establecido la importancia de las explicaciones teleológicas en relación con los sistemas en los cuales las propiedades del todo no son agregativas de las propiedades de las partes. "¿Podemos entender el desarrollo de un organismo como un agregado de las actualizaciones de los elementos potencialmente activos (de las "fuerzas") o hay algo en la actualización de la forma que no es un mero agregado de la actualización de los componentes?". Para el caso de los sistemas biológicos, la postura de Aristóteles es clara: el desarrollo de un organismo vivo no es la mera agregación de la actualización de sus elementos componentes (Martínez, 1997; p.41). Identificar el tipo de causalidad que relaciona el todo con las partes es crucial para entender la emergencia de propiedades característica de los complejos sistemas que la biología del desarrollo pretende explicar.

CAPÍTULO III

ESTUDIOS DE CASO: DOS MODELOS NO-LINEALES

"La causa del desarrollo —lo que hace que el desarrollo suceda— es la relación de los componentes, no los componentes en si mismos".

Gottlieb (1992).

3.1 INTRODUCCIÓN

Con el objeto de entender cómo los genes afectan la diferenciación y analizar de qué manera el estudio de un conjunto particular de genes del desarrollo (los genes homeóticos) articula la estrategia geneticista que los constructivistas critican, en este capítulo buscaré confrontar la genética molecular con los cinco preceptos del Reto Desarrollista. Lo haré, como Schaffner diría, "a la luz de la investigación empírica", mediante dos estudios de caso particulares, ambos resultado de investigaciones llevadas a cabo en Estados Unidos, durante el mismo año. Este ejercicio filosófico nos permitirá reconocer las ventajas y las desventajas (heurísticas y explicativas) de la estrategia reduccionista. Pero también revelará los excesos de la crítica que hacen los teóricos del desarrollo a esta estrategia, la cual, finalmente, asume muchos de los preceptos de la DST en su investigación cotidiana. Antes de presentar a los genes homeóticos y las metodologías que los estudian, haré una breve reseña de las tendencias de investigación que sigue actualmente la biología del desarrollo, y describiré cuáles son los problemas de mayor interés en esta rama de la biología.

3.2 PREGUNTAS SIN RESOLVER

Un siglo después del trabajo seminal del embriólogo Wilhem Roux (1850-1924), quien inspiró experimentos acerca de los mecanismos de la diferenciación embrionaria en investiga-

dores contemporáneos y generaciones posteriores. la revista *Science* realizó una encuesta en la que los investigadores más destacados en el campo señalaron las preguntas más importantes y las áreas en las que se esperaba el mayor progreso para los siguientes cinco años (Barinaga, 1994). Una versión simplificada de las más importantes preguntas sin resolver en la biología del desarrollo resume las siguientes:

1. ¿Cuáles son los mecanismos moleculares de la morfogénesis?
2. ¿Cuál es la conexión entre el desarrollo y la evolución?
3. ¿Cómo se comprometen las células con un destino particular?
4. ¿Cuál es el papel de la señalización célula-célula en el desarrollo?
5. ¿Cómo se establecen patrones en el cigoto temprano?
6. ¿Cómo controlan los factores de transcripción la diferenciación tisular?

Dos de las heurísticas más utilizadas para encontrar respuestas a preguntas como estas, cuyas estrategias metodológicas se asocian a la tradición de la biología molecular, son la búsqueda de diferencias y la búsqueda de mecanismos. La primera es una heurística predominante en la genética experimental (¿qué le sucede a un organismo si se evita la expresión de un cierto gen que codifica para una cierta proteína?) y muchas veces da como resultado expresiones de causación monádica del tipo *el gen para x* (por ejemplo, el gen para la producción de insulina). Pero cuando aquello que quiere explicarse no es una diferencia, sino un rasgo o un conjunto de relaciones, como son los problemas planteados por las seis preguntas anteriores, se pronostica la construcción de explicaciones causalmente más complejas. Recordemos que esta heurística, como todas, supone sesgos y produce resultados parciales (ver sección 1.3.1). Para simplificar el problema de la complejidad causal de un cierto fenómeno ontogenético, la heurística que busca mecanismos se enfoca en una entidad causal específica mientras las demás

entidades se tratan como constantes. Las ventajas que proporciona el separar sistemas complejos en subsistemas menos complejos (la llamada aproximación "de sistemas simples") para facilitar el trabajo experimental no puede ser negada. Pero la interpretación de los resultados obtenidos a través de este método, y sus implicaciones en un contexto explicativo, merecen mucha consideración, ya que es la interpretación teórica más que la metodología empírica la que puede endurecerse innecesariamente para asumir supuestos deterministas. Como Wimsatt ha hecho notar (sección 1.3.1), esto no significa que la información obtenida experimentalmente está libre de sesgos, pero si se entienden los errores sistemáticos de una heurística, y se conoce tanto su utilidad como herramientas metodológicas como su capacidad de generar límites explicativos, la información en sí misma resulta menos peligrosa que su integración posterior en una explicación.

Una de las más sobresalientes preguntas sin resolver en la lista propuesta por la encuesta de *Science* fue el papel de la señalización célula-célula en el desarrollo. Las áreas en las que mayor progreso se esperaba implicaban también la señalización célula-célula y las rutas de transducción de señales. La comunicación celular es un evento importante porque contribuye a la diferenciación espacio-temporal de linajes celulares. Además, la construcción de un ser organizado con una forma y una función adecuadas resulta de una compleja combinación de eventos de diferenciación celular y tisular. Pero ¿qué mecanismos impulsan la diferenciación en los diversos niveles de organización? Los biólogos del desarrollo han obtenido pistas que indican la intervención de asas (*loops*) reguladoras de señales bioquímicas,¹⁸ pero también han descubierto que la traducción de los mecanismos de regulación genética que dan lugar a una

¹⁸ Los procesos que involucran mecanismos de retroalimentación son comúnmente representados como asas o *loops*.

forma animal requiere de varias moléculas que afectan la mecanoquímica de células y tejidos. Como Edelman y Jones (1993: p. 20683) indican, "aunque los genes limitan la formación de tejidos, el DNA no codifica para coordinados espacio-temporales específicos que las células pueden seguir". Esto significa que los genes son importantes para el desarrollo, pero que toda la información requerida por una célula para adquirir un destino particular no está determinísticamente contenida en ellos. Sobre la respuesta a la pregunta número uno, por ejemplo, las entrevistas revelaron que en general, los biólogos se enfocan a la localización de moléculas específicas que dirigen los eventos morfogenéticos en el embrión. Como Eric Wieschaus comentó para *Science*, el conocimiento de esas moléculas "nos ayudaría a entender los mecanismos reales de la morfogénesis desde un punto de vista celular". Las estrategias experimentales usadas en el intento por responder al resto de las interrogantes van en la misma dirección: se concentran en la búsqueda de los mecanismos subyacentes que forman el embrión y lo hacen a través de la intervención de la genética, la física, la bioquímica y la biología molecular en sistemas modelo. De acuerdo con esta elaborada aproximación mecanicista al desarrollo biológico, cinco de las doce áreas donde más progreso se esperaba eran:

1. Señalización célula-célula y rutas de transducción de señales.
2. Desarrollo de vertebrados asistido por la genética de la rata y el pez zebra.
3. Papel de los factores de transcripción en la diferenciación.
4. Identificación de nuevos genes importantes para el desarrollo.
5. Mecanismos moleculares de la inducción tisular.

Cinco años después de la publicación de la encuesta de *Science*, *Scientific American* imprimió los resultados de la aún no terminada exploración de esas prometedoras áreas de investigación. La publicación de marzo de 1999 presentó un artículo titulado "Visualizando

embriones humanos"; el cual describía "una base de datos de barridos médicos altamente detallados que pueden conducir a los investigadores por viajes simulados a través del embrión", en sus diferentes estados morfogenéticos. Pero un escrito todavía más optimista fue el de la publicación de abril de ese año, en donde la ingeniería de tejidos prometía "órganos bioartificiales, piel recién cultivada, panales de colágena y cubos de células bañados en plástico" listos para trasplantes, implantes o reconstrucción. Este trabajo pionero en la biología del desarrollo está fundamentado en dos heurísticas particulares, ambas de carácter internalista. Una es la búsqueda sistemática de mecanismos en los niveles celulares y subcelulares; la otra se basa en el aislamiento de grupos celulares o tejidos de un organismo y cualquier factor "externo" que pueda influenciar su comportamiento. Estas heurísticas pueden caracterizarse como tipos "arriba-abajo" o "abajo-arriba" respectivamente. "Con las aproximaciones arriba-abajo uno encuentra maneras de romper el sistema de estudio en subsistemas integrativos menores, y éstos en partes todavía más pequeñas, hasta llegar a un nivel básico que permite la explicación. Las aproximaciones abajo-arriba empiezan con partes atomísticas tratadas como módulos autónomos que se estudian individualmente y en aislamiento, luego se ensamblan para estudiar comportamientos más complejos y finalmente alcanzan la explicación del sistema completo" (Wimsatt, 1998; p. 298). Este remunerador *modus operandi* es el que ha dominado la manera de aproximarse a los fenómenos biológicos en la segunda mitad del siglo XX. Se basa en el método analítico cartesiano que descompone el todo en partes altamente específicas y garantiza resultados "objetivos" mediante la investigación especializada. Pero a pesar del éxito de las explicaciones mecanicistas, persisten las preguntas que no se resuelven mediante las relaciones de correspondencia directa causa \rightarrow efecto. Por ejemplo, ¿cómo podemos asegurar que grupos aislados de células reciban los estímulos necesarios para producir órganos y

tejidos completos? Si éstos se producen, ¿cómo se comportarían fuera del organismo? ¿Pueden ser exitosamente integrados en un cuerpo organizado? Como Spyros Artavanis-Tsakonas, de la Universidad de Yale pronunció, "la habilidad para usar la genética del desarrollo en la identificación de rutas de señalización, combinada con la habilidad de descubrir las relaciones funcionales entre estas rutas, será un elemento central para la investigación del desarrollo en los próximos años" (Barinaga, 1994: p. 563). Esta aseveración expresa que, en efecto, se busca encontrar modelos de explicación que relacionen de la manera más simple posible causas y efectos, pero también reconoce que estos modelos tendrán poco contenido explicativo si no son relacionados funcionalmente con otras rutas; esto es, las representaciones interdependientes de uno de los eventos más creativos del desarrollo (la señalización célula-célula) ya están siendo procesadas.

En el número especial de *Scientific American* titulado "Lo que la ciencia sabrá en el 2050", publicado en diciembre de 1999, se afirmaba que "En los pasados 50 años, era un solo gen o una sola proteína lo que dominaba el trabajo de un investigador. En los próximos 50 años los investigadores cambiarán su estudio unitario por el de funciones integradas entre muchos genes, redes de interacciones entre rutas genéticas y efectos de las influencias externas sobre el sistema" (Collins y Jegalian, 1999, p. 53). Recordando la clasificación de Van der Weele, ¿significará esto que al menos las aproximaciones geneticista y estructuralista dejarán de ser excluyentes? Toda vez que los investigadores reconocen la necesidad de incorporar no sólo causas multifactoriales, sino causas finales en sus explicaciones (y que logran identificarlas en sus metodologías experimentales) corroboramos que la histórica tensión en torno a la mejor manera de explicar los fenómenos biológicos que poseen direccionalidad ha probado ser

de inmenso valor heurístico. Ahora veamos qué es lo que los biólogos del desarrollo entienden por *gen* y mediante qué herramientas construyen modelos para explicar su comportamiento.

3.3 EL CONCEPTO DE GEN Y LOS GENES HOMEÓTICOS

El concepto de *gen* ha sufrido muchas transformaciones a lo largo de la historia, y sus usos y definiciones (que abarcan desde la definición mendeliana de *gen* de acuerdo a sus efectos en el fenotipo y su posición en el cromosoma, hasta las definiciones que apelan a una estructura molecular) dependen de los objetivos de la disciplina que los adopta (como señalé en el capítulo I). Para Sterelny y Griffiths (1999), "el *gen* es pensado como una unidad funcional de algún tipo" (*op. cit.*, p. 78). Si bien "hay muchas maneras de segmentar ácidos nucleicos en genes, no todas las maneras de hacerlo son funcionales".¹⁹ En cierto modo, se puede hacer biología sin adoptar un principio único que divida el DNA en unidades funcionales (ya sean de herencia, recombinación, mutación o acción fisiológica) denominadas genes: pero donde esta identificación es necesaria existen principios identificadores alternativos de diferente utilidad, para diferentes situaciones y disciplinas. Hasta este momento, mi trabajo ha asumido dos nociones complementarias del *gen*. La noción del *gen* como unidad fundamental de transmisión y recombinación de información (el *gen* como molécula informacional) y la definición del *gen* como secuencia codificada, es decir, como un fragmento de DNA que se transcribe en RNA. Ambas nociones son criticadas por las posturas estructuralista y constructivista que he descrito anteriormente (sección 1.1), en especial por Susan Oyama (1985) y los teóricos de la DST. Pero existen también representaciones del *gen* como unidades funcionales que incluyen secuencias reguladoras e intrones (fragmentos de

¹⁹ Philip Kitcher (1994), en Fox Keller y Lloyd (eds.): p. 131.

cuencias reguladoras e intrones (fragmentos de DNA que no se transcriben) además de exones (la secuencia codificada que sí se transcribe).

Por su parte, Gilbert (2000)²⁰ propone seis propiedades de los genes para distinguir entre el concepto que manejan la genética clásica y de poblaciones, y la noción de gen en la biología del desarrollo. De éstas, cuatro propiedades me parecen fundamentales:

1. Los genes del desarrollo se manifiestan a través de sus similitudes, más que de sus diferencias [como lo evidencia el hecho de encontrar genes homólogos en insectos y vertebrados].
2. La similitud de las rutas en las que los genes del desarrollo intervienen es tan significativa como la similitud de sus secuencias.
3. Las diferencias más importantes entre las variantes de genes del desarrollo no se encuentran en sus secuencias de codificación, sino en sus secuencias reguladoras o en las proteínas que se asocian a estas regiones [presencia de factores de transcripción y otras moléculas intermediarias, casos que ejemplificaré más adelante —ver secciones 3.3.1 y 3.3.2].
4. Los genes del desarrollo no son autónomos en el sentido de que su expresión está fuertemente ligada a la de otros genes del desarrollo, a través de elementos reguladores compartidos.

A esta última significación de gen, que posee propiedades distintivas y que constituye el concepto más arraigado en la biología del desarrollo, corresponden los *genes homeóticos*. El término *homeótico* (que procede de una raíz griega que significa *similar*) fue introducido en la

ciencia por William Bateson, quien lo definió haciendo referencia a aquellas partes de un cuerpo que sustituyen a un órgano del mismo origen ontogenético. Cabe notar que esta definición caracteriza a los genes como estructuras que producen diferencias fenotípicas más que como estructuras que producen rasgos fenotípicos; por ejemplo, un alelo de ojos rojos en *Drosophila* no produce realmente ojos rojos, sino la diferencia —en presencia de muchas otras causas— entre ojos rojos y ojos de otro color. Esto se hace evidente cuando nos percatamos de que los conjuntos de genes homeóticos en el modelo experimental más estudiado, *Drosophila melanogaster*,²¹ reciben el nombre del fenotipo que su mutación produce. Así, la mutación (por delección) del gen bitórax convierte el tercer segmento torácico de *Drosophila* (que en condiciones normales no porta alas) en un segmento torácico segundo (que normalmente porta el único par de alas de la mosca). La mutación antenapectia produce una pata en el lugar donde se localiza normalmente una antena, siendo que las antenas son “modificaciones evolutivas” de los apéndices locomotores. Se cree que los genes homeóticos surgieron como repeticiones de un único gen ancestral y que posteriormente evolucionaron en diferentes direcciones. Para un evento evolutivo posterior a esta primera diversificación, Finnerty y Martindale (1998) proponen un origen del *cluster* o conjunto de genes Hox de los metazoarios a partir de la duplicación de un protocomplejo de genes ancestrales Hox, como se muestra en la Figura 7, en la página siguiente.

²⁰ En Beurton, Falk y Rheinberger (2000); pp. 178-192.

²¹ La mosca de la fruta ha sido considerada, a partir de los estudios de T.H. Morgan, como un excelente modelo experimental en cuestiones de genética ya que posee un bajo número cromosómico, y en especial es importante

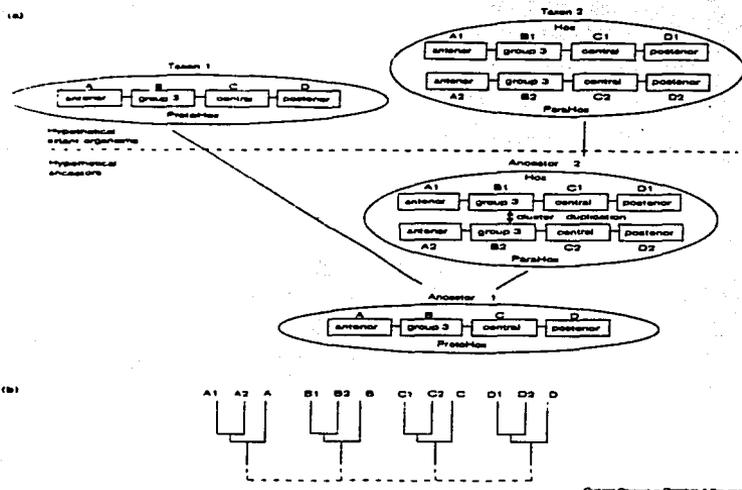


Figura 7- Hipótesis ParaHox y algunas de sus potenciales consecuencias filogenéticas. (a) Los *clusters* Hox y ParaHox se originaron hipotéticamente a partir de la duplicación de un *cluster* ancestral ProtoHox que consistía de cuatro miembros. Los descendientes hipotéticos del ancestro 2 heredarían dos *clusters*: un Hox y un ParaHox. Los descendientes hipotéticos del ancestro 1 que divergieron antes de la duplicación Hox/ParaHox heredarían sólo un *cluster* ProtoHox. (b) En un análisis filogenético, los genes de los grupos Hox parálogos (v.g.r., A1) estarían más cercanamente relacionados a los genes del grupo ParaHox correspondiente (v.g.r., A2). Los miembros correspondientes del grupo ProtoHox parálogo (v.g.r., A) y los genes de otros grupos parálogos (v.g.r., B, B1 o B2) aparecerían sucesivamente más distantes.

Los genes homeóticos comparten una secuencia de bases (el *homeobox* o caja homeoica, de aproximadamente 180 pares de bases) que codifica para el homeodominio (una proteína con propiedades de adhesión al DNA). Estas secuencias codificadoras de homeodominios son conocidas colectivamente como genes HOM/HOX. La mayoría de estos genes se expresan en para la genética del desarrollo porque los mutantes homeóticos aparecen en la totalidad de los cuatro pares de cromosomas.

patrones específicos, durante fases ontogenéticas particulares, y tienen un efecto sobre el destino y la identidad de las células embrionarias. La posición de un gen homeobox dentro del cromosoma y la posición relativa donde se expresa, muestran una propiedad denominada colinealidad. La mosca *Drosophila* posee un complejo gen homeótico (HOM-C) cuyo arreglo posicional en el cromosoma 3 tiene la misma dirección general que su patrón de expresión a lo largo del eje antero-posterior. Los genes que permiten la formación de las estructuras más anteriores están posicionados cerca del extremo inicial (de transcripción temprana) 3', mientras que los genes de especificación posterior están cerca del extremo terminal (de transcripción tardía) 5' del cromosoma. Estos genes están filogenéticamente conservados y son tan similares en sus secuencias nucleotídicas, que no es incorrecto pensar que se derivaron de un ancestro común. El complejo bitórax (abreviado BX-C y llamado así por la prominente mutación ya mencionada) comprende al menos ocho genes y regula el desarrollo normal y la diferenciación de los segmentos posteriores del cuerpo de la mosca (a partir del 6° segmento larvario). La presencia de genes BX-C normales parece ser una condición necesaria para el desarrollo normal de todos los segmentos posteriores al segundo torácico (el que porta las alas). El complejo antenapedia o ANT-C es otro juego destacado de al menos 7 genes homeóticos que se activan en el segundo segmento torácico para dar lugar al desarrollo adecuado del segundo y el tercer segmentos torácicos. En su texto *Mónstruos útiles*, S. J. Gould (1984) hace ver que conjuntamente, los complejos ANT-C y BX-C especifican el desarrollo normal de todos los segmentos bucales, torácicos y abdominales de *Drosophila*. Incluso se asombra ante el hecho de que los complejos homeóticos lo hacen con un mínimo de información genética. Tomando en consideración que "la naturaleza de los cambios homeóticos no es caprichosa, sino que sigue cambios evolutivos" (Gould, 1994; p. 167) y que los mutantes homeóticos filogenéticamente conserva-

dos podrían ayudar a dilucidar los pasos hipotéticos en su evolución, los científicos aspiran a entender el sistema HOM-C de *Drosophila* y extrapolar sus mecanismos a sistemas más complejos, digamos a los mamíferos, donde parecen ocurrir fenómenos similares. De hecho, se han encontrado varias similitudes que conciernen al orden y patrón de expresión de los mismos tipos de genes homeóticos en *Drosophila* y en mamíferos. Por ejemplo, los genes de mamífero homólogos a labial, proboscipedia (el sexto gen del complejo ANT-C, cuya mutación produce patas donde deberían desarrollarse piezas bucales) y Deformed en *Drosophila* son expresados anteriormente, y los genes homólogos a Abdominal-B de *Drosophila* son expresados posteriormente. Asimismo, los genomas de rata y humano contienen cuatro copias de HOM-C homólogas por conjunto haploide: Hox A a Hox D en la rata y HOX A a HOX D en humanos.²² Como vemos, existe una serie de resultados obtenidos dentro de la tradición de la genética del desarrollo que, mediante el hallazgo de homología, sustentan el valor de los genes homeóticos como entidades causales capaces de ocupar un lugar preferencial dentro de un patrón explicativo tanto en el sentido ontogenético como evolutivo de los organismos. Más aún, los genes homeóticos son un recurso que engloba dos preocupaciones de la encuesta de la revista *Science* (sección 3.2): "factores de transcripción" y "genes importantes para el desarrollo". Esto se debe a varias razones. La transcripción de los genes homeóticos en proteínas específicas (factores de transcripción) detenta un fuerte poder de regulación sobre otros genes, como lo previó la hipótesis de Edward B. Lewis (1978)²³ acerca de la acción de los genes BX-C como reguladores de la activación de los genes estructurales. Asimismo, la expresión regional de estos genes está relacionada con la formación espacial de los tejidos y con su fisiología.

²² Boncinelli et al. (1998); McGinnis y Krumlauf (1992); Scott (1992); citados en Gilbert (1997); p. 639.

²³ Ver Gilbert (1997).

asi como con las rutas de transducción de señales y con los mecanismos de inducción durante la regulacion.

El estudio de los genes homeóticos ha logrado robustecer el esquema de la forma jerárquica en la que los programas genéticos regulan la complejidad del desarrollo embrionario (ver el modelo general de la cascada de genes involucrada en la segmentación antero-posterior de *Drosophila*, sección 2.3). Por otra parte, algunas evidencias de los experimentos teratológicos con mutantes homeóticos parecen sustentar la visión de que estos genes tienen una relación causal directa con el efecto fenotípico asociado a dicha mutación, fortaleciendo así la noción de relaciones causales monádicas. Ahora bien, en los párrafos anteriores se mencionan constantemente palabras como regulación, especificación conjunta o ancestros comunes, palabras de las que, según los teóricos del desarrollo, carece el discurso geneticista (puesto que implican nociones de contextualismo y contingencia, ambos conceptos que los geneticistas supuestamente ignoran). Es precisamente esta paradoja la que me motiva a someter los resultados de la investigación en torno a dos particulares casos de la genética del desarrollo a la caracterización de lo que Schaffner ha llamado el Reto Desarrollista, y examinar de qué manera estas investigaciones se ajustan a, o se alejan de, los cinco preceptos de la Teoría de los Sistemas de Desarrollo (DST). También quisiera averiguar hasta qué punto los modelos que describen el comportamiento de los genes homeóticos se insertan o no en una perspectiva geneticista que produce explicaciones que relacionan linealmente causas y efectos; y más aún, averiguar de qué manera concreta la utilización de una estrategia reduccionista produce resultados sesgados de manera sistemática. En este sentido, aspiro a cumplir la función terapéutica de la filosofía defendida por Wimsatt (1980).

Dejemos claro que un resultado sesgado (*biased*) es sinónimo de un resultado correcto parcial, en el que se pueden identificar errores sistemáticos que son producto de la aplicación de una heurística determinada, y el cual conducirá a la explicación de un cierto nivel de organización a partir de un nivel de organización inferior. La adopción de una heurística geneticista por la mayoría de los biólogos del desarrollo, aunque implica la utilización de una estrategia de investigación reduccionista, generalmente no es consciente de que sus resultados se encuentran sesgados sistemáticamente. Es por ello que se vuelve pertinente presentar dos modelos de acción de genes homeóticos muy estudiados, en los que se enfatiza la existencia de procesos multidinámicos y la obtención de resultados sesgados, a la vez que se analizan las estrategias por las cuales se han construido estos modelos. Al confrontar estos modelos con los preceptos del DC busco hacer explícitas las simplificaciones (o caricaturas) en que ha caído la DST al describir de manera excesivamente simplista la postura geneticista. Mientras que tal vez los teóricos del desarrollo no han puesto suficiente atención a las resistencias²⁴ metodológicas y materiales que continuamente le impone el mundo (o el conjunto de entidades que constituyen su objeto de estudio) aun al investigador más reduccionista, yo expondré, mediante los dos estudios de caso, cómo es que aun adoptando una heurística reduccionista, caer en la construcción de explicaciones que se ajustan a un patrón lineal no resulta tan fácil.

3.3.1 MODELO 1: RECIPROCIDAD DINÁMICA

La interpretación de nuestro conocimiento acerca del control de la expresión de los genes y su efecto sobre la diferenciación embrionaria nos puede llevar a presuponer modelos

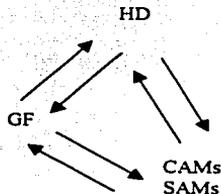
²⁴ Utilizo *resistencia*, el término que define Pickering (1995) como algo emergente en el tiempo, que se hace presente durante las prácticas científicas en el ámbito de la agencia humana y material, en oposición a *restricción*.

explicativos simplistas como "El homeobox codifica para un factor de transcripción cuya expresión regional resulta en patrones celulares dentro de estructuras tridimensionales". Pero como Edelman y Jones describen en su artículo de 1993, "todavía no sabemos cómo los genes homeobox y sus homeodominios codificados logran esto" (*op. cit.*, p. 20683); los blancos apropiados de los productos de los genes homeóticos (factores de transcripción o proteínas homeodominio) apenas se comienzan a identificar. Dos blancos propuestos son las secuencias de DNA que codifican para moléculas de adhesión (moléculas de adhesión celular, CAMs, y moléculas de adhesión a sustrato, SAMs) y factores de crecimiento (GF);²⁵ ambos tipos de moléculas poseen capacidades morforegulatorias. Las CAMs y las SAMs se expresan de forma altamente espacio-dependiente, son capaces de modular movimientos celulares, proliferación celular, agregación celular y muerte celular programada (apoptosis). Los factores de crecimiento son señales inductivas cuyos mensajes se relacionan con la activación o desactivación de eventos morforegulatorios, así como con la transcripción de otros genes. La proteína del homeodominio tiene propiedades específicas de adhesión al DNA que le permiten adosarse a los promotores (regiones de una secuencia de DNA que señalan el inicio de la transcripción de un gen particular) de genes codificadores para CAMs, SAMs o GF. Las proteínas del homeodominio no solamente producen un efecto sobre las secuencias de DNA que codifican para las moléculas mencionadas, también pueden adosarse a las secuencias codificadoras de otros genes, incluso de otros genes homeóticos, pues son capaces de auto e interregulación. Adicionalmente, "la expresión de proteínas homeodominio puede mimetizar los efectos de factores de crecimiento por medio de la regulación de la actividad transcripcional de genes inducibles por sustancias" (Edelman y Jones, 1993; p. 20684). A partir de estas observaciones

que con frecuencia está presente en el ámbito de lo social como un continuo, y no es temporalmente emergente.

y resultados los autores concluyen que "conforme colectivos celulares con diferentes historias son agrupados por movimientos celulares modulados por CAMs y SAMs, señales inductivas que incluyen factores de crecimiento y señalización célula-célula se transmiten recíprocamente entre colectivos." Esto a su vez altera la subsiguiente expresión de una mezcla diferente de moléculas de adhesión, factores de crecimiento y genes codificadores de proteínas homeodominio en un nuevo lugar" (*op. cit.*, p. 20685). Este esquema constituye la hipótesis de "reciprocidad dinámica dentro de un asa morforegulatoria de control", y es esbozada en un modelo (Figura 8a) que difiere mucho de una esquematización lineal causa → efecto; de hecho, este modelo es más consistente con la caracterización que hace Lenoir de un modo de explicación teleomecanicista.

Figura 8a- Modelo general de reciprocidad dinámica. Las flechas dibujadas entre los diferentes tipos de productos genéticos (HD: homeodominios, GF: factores de crecimiento, SAMs: moléculas de adhesión al sustrato y CAMs: moléculas de adhesión celular) sugieren que los cambios en un tipo de componente conducen a un cambio correlativo en los demás.



Este modelo relaciona la expresión espacio-dependiente de los genes Hox con el efecto mecanoquímico de las moléculas morforegulatorias sobre las células. En él, las células localizadas en un lugar específico del embrión adoptan formas, movimientos y patrones de proliferación con base en la integración espacio-dependiente de tres tipos de señales componentes: factores de crecimiento, proteínas homeodominio y moléculas de adhesión. Así, las células

²⁵ Estos acrónimos se basan en las siglas en inglés: CAMs, cell adhesion molecules; SAMs, substrate adhesion molecules y GF, growth factors.

cuyas propiedades para alcanzar un cierto patrón son específicas de un espacio y un tiempo determinados (denotados por Espacio y Tiempo 1 en la Figura 7b), expresan un repertorio de factores de crecimiento, homeodominios, CAMs y SAMs característicos de ese espacio y tiempo (los diferentes componentes de este repertorio se indican por las letras subíndice). La interrelación entre los grupos celulares y los tejidos durante la morfogénesis conducen a cambios cualitativos y cuantitativos en cada componente de la cadena de señales. El resultado es un diferente patrón celular con señales componentes distintas (Espacio y Tiempo 2 en la Figura 8b).

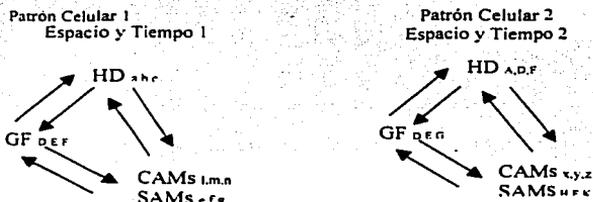


Figura 8b- Modelo particular de reciprocidad dinámica.
Tomado de Edelman y Jones (1999; pág. 20685).

3.3.2 MODELO 2: UNIÓN COOPERATIVA

Ya he hablado de las propiedades de adhesión al DNA que presentan las proteínas homeodominio, y para los propósitos de la sección anterior he tomado el riesgo de asumir un modelo explicativo simple que indica que "cada regulador transcripcional tiene una secuencia específica de DNA a la cual se adosa, y que cualquier gen controlado por ese regulador tiene esa secuencia en una posición factible para controlar la actividad del promotor". Pero como

Mann ha elaborado, "ya conocemos muchos ejemplos donde este modelo simple es inadecuado para explicar la especificidad para un gen blanco" (Mann, 1995; p. 855). Experimentos *in vitro* han mostrado que la mayoría de las proteínas HOM/Hox se adhieren a los mismos sitios o a sitios muy similares, con afinidades también similares, pero la manera en la que las proteínas HOM/Hox se adosan a los conjuntos correctos de genes *in vivo* es aún uno de los más importantes problemas no resueltos concerniendo el control molecular del desarrollo (*op. cit.*).

¿Cómo es que las proteínas homeodominio se vuelven tan selectivas *in vivo* cuando *in vitro* se adosan a secuencias de DNA tan similares? Se ha observado que diferentes proteínas homeodominio se pueden adosar a las mismas secuencias de DNA con diferentes afinidades, por lo que Mann (1995) sugiere que las diferencias en la estructura primaria de estas proteínas HOM/Hox, especialmente aquellas localizadas en los extremos amino-terminales, resultan en diferencias sutiles de adhesión al DNA *in vitro*. Estas sutiles diferencias probablemente tengan mayores consecuencias *in vivo*, aunque es poco probable que la especificidad observada *in vitro* de cuenta de todas las diferencias funcionales. Estudios más particulares con proteínas quiméricas han mostrado que, en general, la secuencia del extremo amino-terminal del homeodominio es crítica para la especificidad *in vivo*. Han mostrado también que las diferencias en los residuos del extremo amino-terminal son importantes para la selección entre uno u otro gen blanco y, específicamente, que las diferencias en el extremo amino-terminal de dos homeodominios, Ultrabithorax (Ubx) y Antenapedia (Antp) en *Drosophila*, son necesarios pero no suficientes para que Ubx cumpla las funciones de Antp. Este resultado sugiere que los otros residuos de aminoácidos son funcionalmente importantes para las proteínas homeodominio. Otros estudios muestran que las secuencias en el extremo carboxilo-terminal del homeodominio son capaces de influenciar la función de HOM/Hox *in vivo*, pero que no lo hacen afectando directamente la adhesión al DNA. Los resultados de Mann proponen que el extremo

carboxilo-terminal de Ubx puede determinar la especificidad de interacción del homeodominio con otra homeoproteína de *Drosophila*, *extradenticle* (Exd) (*op. cit.*, pp. 857 y 858). Tres residuos de aminoácidos (los numerados 22, 24 y 56), que se encuentran entre los más variables de los homeodominios HOM/Hox, se localizan en la superficie del homeodominio más alejada del DNA al que se adosa. La superficie del homeodominio definida por estos residuos constituye una interfase de interacción proteica (*op. cit.*, p. 859). Por ejemplo, la interacción entre Ubx y Exd requiere de residuos de aminoácido presentes en el homeodominio Ubx, posiblemente los residuos 22, 24 y 56.

Atendiendo a esta hipótesis, Mann (1995) propone un modelo compuesto de dos proposiciones que describen cómo las proteínas Exd/Pbx (los genes pbx son homólogos de *exd* en vertebrados) modifican la función *in vivo* de los homeodominios HOM/Hox:

1. Las proteínas Exd/Pbx pueden regular los mismos genes blanco que las proteínas HOM/Hox de manera independiente. Ver Figura 9a.

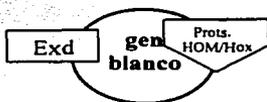


Figura 9a- Representación esquemática del mecanismo de regulación Exd-HOM/Hox.

2. Las proteínas Exd/Pbx pueden interactuar con proteínas HOM/Hox selectoras de genes uniéndose cooperativamente con ellas en los promotores de los genes blanco. Aquí, Exd funge como cofactor. Ver Figura 9b.

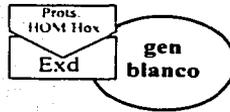


Figura 9b- Representación esquemática del modelo de unión cooperativa.

Wilson y Desplan (1995) también notaron que "si estamos en lo correcto creyendo que las distintas regiones morfológicas de un organismo comparten un mecanismo transcripcional común de especificación de las proteínas homeodominio, entonces la pregunta sobresaliente es cómo un solo dominio puede conferir semejante variedad de programas regulatorios distintos" (*op. cit.*, pp. 33 y 34). El mecanismo que ellos proponen para incrementar la especificidad de unión al DNA es el de dimerización o unión cooperativa (que corresponde a la segunda parte del modelo de Mann: Figura 9b). Como hemos visto, el modelo explicativo de Mann abole nuestra visión inicial de que cada proteína homeodominio regula la transcripción de un conjunto diferente de genes. "Aunque se creía originalmente que las proteínas homeodominio se adosaban al DNA como monómeros, uno comienza a preguntarse si esto representa la excepción más que la regla" (*op. cit.*).

3.4 FILOSOFÍA COMO TERAPIA: ¿DE QUÉ MANERA EL RETO DESARROLLISTA NOS AYUDA A DETECTAR LOS SESGOS DE LA ESTRATEGIA REDUCCIONISTA?

¿Qué obtenemos al confrontar estos dos estudios de caso con lo que Schaffner ha definido como los cinco preceptos del Reto Desarrollista? Comencemos con el principio de *paridad*. Como Griffiths y Knight (1997) señalan, "la conclusión de Schaffner concierne [el principio de] la paridad es que los genes están causalmente a la par con otros factores pero

epistémica y heurísticamente se ubican primero entre los iguales" (*op. cit.*, pp. 253 y 254). Sin embargo, a la luz del éxito y el avance de la genética molecular, la idea de "rechazar el determinismo genético mientras se abraza la primacía instrumental del gen" se vuelve peligrosa. Griffiths y Knight muestran que las bases sobre las cuales Schaffner niega la paridad (que hay un flujo unidireccional de información del DNA a la proteína o que el DNA contiene información ontogenética) sólo pueden ser interpretadas metafóricamente cuando son vistas a través de la lente del pronunciamiento de la biología molecular que asume en el desarrollo la presencia de otros recursos que no son meramente "agregados" (en el ejemplo de la sección 3.3.2, las proteínas Exd/Pbx funcionan como reguladores de genes, no sólo como moléculas accesorias).²⁶ A través de los casos y ejemplos presentados, el poder heurístico de los recursos genéticos como herramientas útiles para la exploración del desarrollo ha sido esclarecido. Sin embargo, lo que se concluye de estos experimentos confirma que los genes constituyen tan sólo una porción incompleta de la información causal acerca de los fenómenos del desarrollo — donde no es posible inferir el efecto a partir de la causa (el gen) y que además es contingente espacial y temporalmente—. Esto refuerza una posición pro-paridad más cercana a la de Griffiths y Knight que a la de Schaffner, pero al mismo tiempo nos hace ver que la estrategia geneticista, pese a su enfoque y su búsqueda de explicaciones genéticas, se enfrenta con resultados experimentales que muestran las limitaciones del gen como único factor causal.

²⁶ En su respuesta a Griffiths y Knight (1998, *What is the Developmentalist Challenge?*) Schaffner (1998, *Model Organisms and Behavioral Genetics: A Rejoinder*) utiliza los conceptos de prototipo y homología profunda para apoyar la proposición de que las variaciones entre los individuos están principalmente contenidas en el DNA.

El *no-preformacionismo* se manifiesta, contrario al asombro de Gould, no en que los complejos homeóticos especifican el desarrollo normal del organismo *con un mínimo de información genética*, sino que esa información genética en sí no tiene un efecto directo sobre la diferenciación celular y en que es insuficiente para dar cuenta de todos los procesos morfogenéticos. Edelman y Jones (1995) ofrecen un modelo a través del cual los productos de los genes homeóticos interactúan con otros dos tipos de moléculas para intervenir en la morfogénesis. Mas aún, Mann (1995) —en concordancia con Wilson y Desplan— propone un modelo cooperativo para mostrar cómo la función *in vivo* de los homeodominios HOX/Hox pudiera ser modificada. Ambos casos de estudio coinciden, en este punto, con los preceptos del Reto Desarrollista, y en ese sentido muestran el simplismo de las críticas que hace la DST a la investigación concreta de la biología del desarrollo.

Por su parte, el *contextualismo* parece ser el más recurrido de los cinco principios centrales del DC, pues impregna todos los modelos explicativos citados de manera que los biólogos se muestran conscientes de las contingencias traídas sobre la actividad de los genes homeóticos. Decir, por ejemplo, que el gen HOXD-4 del humano provee la expresión específica de la cabeza en los embriones de *Drosophila*, supone la noción de que HOXD-4 tiene un efecto individual sobre el fenotipo antero-posterior de la mosca. Pero implícitos detrás de esta noción están el *no-preformacionismo* y el *contextualismo* en el sentido de que los científicos reconocen que el gen *per se* no puede ser el portador responsable de toda la información necesaria para señalar la expresión en la parte anterior de la mosca. El gen HOXD-4 interactúa con otras señales bioquímicas de manera contexto-dependiente hasta el punto en donde el gen humano —si se expone a las señales e interacciones adecuadas— puede producir una respuesta morfogenética en *Drosophila* (si el gen HOXD-4 fuera un molde, expresaría características

humanas aun cuando transferido a la mosca). En este caso, nuevamente, la pertinencia del Reto Desarrollista parece sustentarse, pero se debe reconocer que la estrategia reduccionista llegó a esta misma conclusión.

¿Qué hay de lo que Schaffner ha llamado *indivisibilidad*? En este caso, la respuesta es más problemática. La visión de que “las causas genéticas y ambientales individuales no pueden ser identificadas por sus efectos separados sobre el fenotipo” (Griffiths y Knight, 1998; p. 257) no es cuestionada explícitamente por las prácticas de la genética desarrollista. Sin embargo, la contribución de los genes es medida independientemente del ambiente a través de su efecto concretamente estructural. Esto se debe al diseño de los experimentos que forman parte de la estrategia y las heurísticas de investigación adoptadas (por ejemplo, el método *knock-off* implica retirar físicamente la secuencia de bases del DNA que constituye, bajo un cierto criterio, un determinado gen en un organismo, y cuyo efecto se pretende evidenciar mediante los resultados fenotípicos obtenidos durante su no-expresión). Nuevamente, el internalismo explicativo de las aproximaciones geneticista y estructuralista (fusionadas en la genética desarrollista) se hace presente. Esto no significa que se nieguen los factores ambientales, sino que el “ambiente”, desde esta perspectiva (y no de acuerdo a los términos usados por los geneticistas del comportamiento, donde la DST y el DC fueron concebidos), significa —más que humedad, altitud, temperatura o disponibilidad de alimento— factores de crecimiento, moléculas de adhesión, cascadas hormonales, concentración de proteínas citoplásmicas, moléculas nucleicas o constituyentes de matriz extracelular. Estos elementos se definen como factores epigenéticos, y como los estudios de caso han evidenciado, sus contribuciones e interacciones están lejos de ser ignoradas. Griffiths y Knight señalan que el desarrollismo no se opone a la indivisibilidad, pero “el punto que quiere resaltar la indivisibilidad es que los efectos de todos los

factores causales son contexto-dependientes" (*op. cit.*). Si bien existen aseveraciones que parecen justificar la centenaria tradición de la descomposición para la experimentación: "hay un sentido claro en el que los [sistemas son mecánicos, pues] el comportamiento del sistema es un producto de las actividades que ocurren dentro de él" (Bechtel y Richardson, 1993; citado en Schaffner, 1998: p. 237). El trabajo de Wimsatt (1976)²⁷ ha mostrado que existen sesgos que imponen sobre nuestros modelos de la naturaleza la elección de ciertas estrategias de investigación reduccionistas. Es decir, son las decisiones acerca de cuáles son las entidades causales importantes las que imponen el sesgo acerca de cuáles heurísticas experimentales adoptar y qué tipo de explicaciones serán las adecuadas para abordar un cierto fenómeno. No ocurre lo contrario: no hay evidencia experimental comprobatoria que sea independiente del sistema experimental y la estrategia de trabajo y tipo de explicación elegidos. Este es el caso de la biología del desarrollo.

Finalmente, ¿qué obtenemos al confrontar el principio de *no-predictibilidad* con los estudios de caso presentados? La caracterización de Wimsatt (1976) del reduccionismo explicativo, la cual considera la explicación de un proceso que ocurre en un nivel de organización "superior" como basada en las propiedades de las partes de un nivel de organización "inferior", no es inconsistente con las cualidades emergentes de los fenómenos biológicos, siempre que emergencia se defina como fallas en la agregatividad de las partes de un sistema²⁸ y se reconozca que heurísticamente se tiende a encontrar descomposiciones parciales de sistemas en sus partes, las cuales al ser preferentemente simples, transforman un problema en otro diferen-

²⁷ Ver también Suárez y Martínez (1998).

²⁸ La emergencia se define mejor como fallas en la agregatividad de un sistema que como la no-descomposición del sistema completo en sus partes. Ver Wimsatt (1993) en Martínez y Barahona (1998); pp. 385-416.

te pero relacionado. Sin embargo, el hecho de que el comportamiento de un sistema pueda ser explicado en términos de las propiedades e interacciones de las partes del sistema (reduccionismo explicativo) no significa que se trata de una función agregativa de las partes o que las descomposiciones parciales elegidas —porque proporcionan regularidades y modelos más simples y menos dependientes de contexto— sean las descomposiciones *naturales*. Podríamos decir entonces que el concepto de la no-predictibilidad, aunque sustenta que los rasgos fenotípicos de un organismo no se pueden predecir a partir de la total información de los genes (en un contexto internalista) o del ambiente (en un contexto externalista), no contradice las posibilidades del reduccionismo como una explicación por mecanismos ni como una estrategia de investigación eficiente. En este sentido, las características antero-posteriores de los vertebrados no se pueden predecir a partir de la información total de los genes homeóticos, pero el entendimiento de la actividad de los genes *HOM-C* y sus interrelaciones con otras moléculas puede modelarse en un patrón explicativo teleomecanicista capaz de proveer información acerca de los efectos y consecuencias fenotípicas de los genes *HOM/Hox*. Este hecho es reforzado cuando consideramos también que la regulación general de los genes homeóticos es similar en una y otra especie, y que existen no sólo genes homólogos filogenéticamente conservados, sino que además existen rutas homólogas de transducción de señales entre diferentes especies.²⁹ Los genes homeóticos son capaces de regular estas rutas conservadas.³⁰

Mediante el ejercicio filosófico de confrontar los dos casos específicos de la genética estructural con los preceptos del Reto Desarrollista se evidenciaron al menos tres cosas:

²⁹ Zuckerlandl (1994) encontró que las proteínas Hedgehog y Wingless son elementos de rutas homólogas en la formación de extremidades de insectos y vertebrados.

³⁰ Para conocer tres posibles explicaciones acerca de la conservación de mecanismos biológicos ver Gerhart y Kirschner (1997), p. 12.

1. Al comparar la investigación experimental y los modelos que de ella resultan con los parámetros del DC, los estudios de caso muestran que los resultados que producen las prácticas científicas dentro de la tradición predominantemente geneticista de la biología molecular no están muy alejados de los preceptos del DC y la DST.
2. Al analizar con detalle el tipo de patrones explicativos que los biólogos del desarrollo construyen y utilizan en su quehacer experimental nos percatamos de que, o bien Schaffner y los críticos proponentes de la DST no han previsto que la estructura del mundo en sí impone restricciones que impiden aun a los científicos más reduccionistas aislar su objeto de estudio de eventualidades que se hacen presentes durante la práctica (aparecen cofactores que compiten entre sí, el menor gradiente citoplásmico de cierta proteína suprime una señal química, la actividad de complejos genéticos opaca los resultados de la actividad de un solo gen, una molécula que se pretendía rastrear a través de una sola ruta de transducción se desvía hacia varias rutas, etc.), por lo que les es imposible asumir de manera seria explicaciones sobre-simplificadas; o bien Schaffner se ha empeñado en caricaturizar, junto con los teóricos del desarrollo, a los geneticistas.
3. De los puntos anteriores se desprende una primera conclusión: aunque los biólogos del desarrollo no han estado filosóficamente muy conscientes de lo que les demanda el DC (esto es, no han defendido abiertamente su reduccionismo frente a las críticas holistas), su estrategia de investigación les ha permitido apearse en gran medida a los preceptos de éste, tal y como los caracteriza Schaffner. Esto augura un buen futuro para la estrategia reduccionista siempre que sus practicantes se vuelvan más conscientes de las posturas teóricas y filosóficas que la evalúan, y una vez que los críticos conozcan de cerca el significado de los resultados sesgados que produce dicha estrategia.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

4.1 LA DST Y EL DC ¿PROPUESTAS TEÓRICAS CON O SIN UTILIDAD HEURÍSTICA?

La pregunta que nos ocupaba antes de confrontar las propuestas teóricas del DC y la DST con los estudios de caso presentados en el capítulo III era ¿la genética molecular del desarrollo está condenada a ignorar las aspiraciones del desarrollismo y convertirse en un programa de investigación determinista? Al final del capítulo pasado hice ver cómo la respuesta a esta pregunta es negativa. Ahora bien, habría que preguntarse si la Teoría de los Sistemas de Desarrollo (DST), al igual que lo que Schaffner ha definido como los cinco preceptos básicos del Reto Desarrollista (DC), además de implorar una perspectiva contextual del desarrollo, ha creado métodos o heurísticas útiles para el científico. Y más aún, habría que preguntarse si las propuestas teóricas están obligadas a hacerlo. Desde la perspectiva de Wimsatt, que aquí he adoptado, el mundo está estructurado en niveles y los científicos se aproximan a él mediante métodos que explotan esta condición pragmática, por lo que sería conveniente que las perspectivas teóricas que exigen explicaciones contextuales tomaran en cuenta también las consecuencias empíricas de esta estructuración de los fenómenos biológicos. Esto es lo que Gooding (1990) y otros autores han denominado *contingencia*. La contingencia es, por ejemplo, lo que llevó a Mann a conocer situaciones en las que el modelo simple de acción de un regulador transcripcional, el cual sugiere que cada regulador se adosa a una sola secuencia específica de DNA, no se aplica. La contingencia es lo que llevó a Wilson y Desplan a construir un modelo *particular* (además de uno general) de reciprocidad dinámica, en donde las propiedades de una célula son definidas para un espacio y tiempo específicos.

Mientras que las aproximaciones constructivistas al desarrollo, al no negar las influencias ambientales "externas" en el desarrollo biológico, y apoyarse en patrones de explicación no-lineales, arguyen proveer el patrón explicativo más completo de los fenómenos ontogenéticos, olvidan el hecho de que todas las explicaciones se basan en resultados correctos parciales, pues dependen de la elección de una cierta heurística y de las entidades causales en torno a las cuales se modelará dicha explicación. Los constructivistas, al tiempo que rechazan las estrategias de investigación reduccionistas empleadas por los enfoques geneticista y estructuralista, no plantean una nueva estrategia que sea experimentalmente viable, pues sus elecciones no son pragmáticamente compatibles con los métodos de la biología del desarrollo. Filósofos como Wimsatt (1998) y Bechtel y Richardson (1993) han buscado relacionar las propuestas teóricas con las prácticas científicas mediante sólidos argumentos que apoyan la primacía de las estrategias de investigación reduccionistas en la biología moderna, pero también han alertado contra los riesgos del determinismo. Estoy de acuerdo con ellos: si se exige que los biólogos del desarrollo tomen en cuenta los principios epistémicos del desarrollismo, los teóricos del desarrollo deberían establecer, además de las limitaciones de las prácticas experimentales geneticistas, los alcances, métodos y herramientas de esa estrategia. En suma, se hace patente la necesidad de un programa de investigación que se base en la noción de que los fenómenos de la vida son los resultados especiales de un orden y un arreglo particular de procesos. Se vuelve necesario un programa en el que el criterio teleológico actúe como un concepto regulador para el cual el todo tenga una prioridad sobre sus partes constitutivas, pero que no excluya la posibilidad de entender los fenómenos en términos de mecanismos (en este sentido sería un programa teleomecanicista). El todo significa, para los biólogos estructuralistas del desarrollo, el organismo. Pero debido a que el organismo es un nivel alto en la jerarquía del contexto genómico, el apoyo o evidencia experimental en la forma molecular es difícil de obtener bajo

una óptica estrictamente reduccionista. Una metodología experimental que buscara comprender los mecanismos a pequeña escala que redundan en el organismo, que englobara la contingencia, la dependencia de contexto, los procesos multidinámicos, y que observara la organización como el punto de partida para entender la interacción mecánica de estos procesos, sería la más competente (e integraría las inquietudes de los teóricos del desarrollo así como las necesidades de los biólogos experimentales). De acuerdo con esta visión, sería posible acoger la epistemología de la Teoría de los Sistemas de Desarrollo, y a la vez proveer lo que la DST no logra proporcionar: "el reto de modelar experimentalmente la dependencia necesaria de los genes en contextos" (Van Speybroeck, 2000).³¹ Esto al menos podría ser un primer paso, antes de considerar unidades de desarrollo más inclusivas como las que —sin decir cómo— han demandado los teóricos del desarrollo. Sobre las bases de lo que podría parecer paradójico, es el mismo reduccionismo como estrategia de investigación, empleado por la genética desarrollista, el que nos ha mostrado los sesgos necesarios de dicha estrategia y los excesos innecesarios de la crítica caricaturizada que esboza a los geneticistas como defensores incansables de la correspondencia uno-a-uno entre genes y rasgos fenotípicos.

4.2 EL PAPEL DE LA FILOSOFÍA Y LOS ESTUDIOS DE LA CIENCIA EN ÉSTA Y OTRAS DISCUSIONES

En este trabajo me di a la tarea de defender una tesis general que posee un componente histórico y uno filosófico. El componente histórico sostiene que hay una relación de familia entre la discusión consolidada en el siglo XVII, donde los vitalistas protagonizaron una diatri-

³¹ Van Speybroeck confronta el enfoque epigenético del desarrollo con la propuesta filosófica de la DST y argumenta que la epigenética posee un marco pragmático que busca expandir los contextos genómicos "sin ir más lejos de lo que es experimentalmente verificable". Su caracterización de la epigenética sigue un marco teleomecanicista en el sentido de que el organismo como un todo es un factor necesario (un contexto crucial) para entender el desarrollo.

ha contra las explicaciones mecanicistas de los seres vivos, y la que se libra actualmente entre los críticos y los defensores de la estrategia reduccionista de investigación. Como he hecho ver a lo largo de mi trabajo, esta conexión histórica o relación de parentesco no es trivial ni evidente, y fue necesario aclarar la forma en que se han modificado (a veces radicalmente) los términos y conceptos empleados en estas discusiones para poder rastrear, filosóficamente, el problema de fondo que las une. Se trata de lo que denominé "el problema de fondo de la biología del desarrollo". Para llegar a la identificación de este problema fue necesario que el componente filosófico de la problemática no se disociara de su parte histórica, pues sólo así podría mostrar la validez de la relación. Una vez establecido esto, jugué —a través de dos estudios de caso— el papel del "filósofo como terapeuta" que recomienda Wimsatt, para tratar de entender el por qué de las elecciones heurísticas y metodológicas que hacen los científicos en la práctica, y contrastar las consecuencias pragmáticas de ello con una fuerte postura teórica (la DST) que cuestiona que esas elecciones sean las más adecuadas para aproximarse a los fenómenos biológicos. Este ejercicio terapéutico arrojó, creo yo, resultados interesantes. Por un lado, consiguió especificar los términos de la relación histórica que existe entre el mecanicismo y el reduccionismo, y logró hacer ver las razones de su éxito metodológico. Por otro lado, logró evidenciar carencias prácticas y explicativas tanto en la estrategia de investigación reduccionista como en la postura teórica que la critica.

La manera en que abordé la problemática desarrollista —esto es, sin disociar sus componentes históricos, filosóficos y metodológicos— concuerda hasta cierto punto con (o al menos parece estar influenciada por) el tipo de análisis que promueven los estudios de la ciencia

de las últimas dos décadas. Esta tradición estudia la historia, las prácticas, las metodologías, las instituciones y el estatus epistemológico de la ciencia, sin asumir un objeto de estudio que delimite abruptamente uno de estos aspectos respecto de otro (Biagioli, 1999). Algunos de los autores citados aquí (Galison, Pickering, Rheinberger, Fox Keller, Lenoir, Lewontin, entre muchos) pertenecen a esta tradición. Sin embargo, he tratado de evitar el relativismo extremo que en ocasiones permea a estos estudios al apoyarme en autores que, como Wimsatt, han hecho ver la manera de asumir un realismo no ingenuo. El tipo de problemas como el que abordé aquí aún puede (y debe) ser analizado desde otras perspectivas filosóficas. De hecho, la discusión aquí presentada no constituye un debate cerrado, y existen otras problemáticas (como el debate del comportamiento innato/adquirido) surgidas en torno al desarrollo biológico que son (y seguirán siendo) objeto de estudio dentro de esta tradición. Esto es posible debido a que la biología del desarrollo, al incorporar una particular noción de mecanismo (en la que se hace evidente la necesidad de incluir causas finales y eficientes para la explicación) cobró fuerza, sobre todo en la última década del siglo XX, para entenderse no como un estudio restrictivo del desarrollo embrionario de los animales, sino como una disciplina integradora de diversos procesos (también pre y post-embrionarios) que se pueden estudiar conjuntamente con otras disciplinas relacionadas. En el campo de la etología, la psicología, la antropología, la evolución, la genética, la ecología, y otras varias disciplinas, el desarrollo de los organismos constituye un tema de gran relevancia; en el campo de la sociología, la filosofía y los estudios de la ciencia, esta convergencia entre las explicaciones producidas por la biología del desarrollo y las explicaciones elaboradas por otras disciplinas es resultado, según la metáfora del pragmatista Hilary Putnam, del intercambio de provisiones, herramientas, motivaciones y consejos entre los barcos de una flota que busca entender el conocimiento científico. A bordo de cada barco van no sólo la ciencia, sino la ética, la filosofía, "de hecho, toda la cultura, pues

todas estas partes son interdependientes". La metáfora de Putnam es una representación acertada de lo que significa realizar estudios de la ciencia, pero además, a diferencia de otras iconografías (la del positivista lógico Otto Neurath, por ejemplo), reconoce la posibilidad de "cambiar, hundir, abandonar o reconstruir los barcos" de acuerdo a las restricciones que se hacen presentes durante el proceso. "No estamos atrapados en infiernos solipsistas individuales (o no deberíamos), sino invitados a entablar un diálogo verdaderamente humano, uno que se combina colectivamente con la responsabilidad individual" (ver Sills y Merton, 1991). Me uno a la flota en un pequeño bote, con la intención de participar en el intercambio de provisiones y, tal vez, pronto mudarme a un barco más grande o reconstruir el mío en uno de mayor alcance.

BIBLIOGRAFIA

- AYALA, F. (1970). "Teleological Explanations in Evolutionary Biology". *Philosophy of Science*, 37.
- BARINAGA, M. (1994). "Looking to Development's Future". *Science* 266; pp. 561-563.
- BEURTON, P., R. FALK y H. J. RHEINBERGER (2000). *The Concept of the Gene in Development and Evolution. Historical and Epistemological Perspectives*, Cambridge University Press, E.U.A.
- BIAGIOLI, M. (1999). *The Science Studies Reader*, Routledge, NY.
- CANGUILHEM, G. (1976). *El conocimiento de la vida*, Anagrama, Barcelona.
- COLLINS, F. S. y K. G. JEGALIAN (1999). "Deciphering the Code of Life", *Scientific American* Vol. 281, No. 6; pp. 50-55.
- DE WAAL, F. M. (1999). "The End of Nature versus Nurture", *Scientific American* Vol. 281, No. 6; pp. 56-61.
- DAWKINS, R. (1976). *The Selfish Gene*, Oxford University Press, NY.
- EDELMAN, G. M. y F. S. JONES (1993). "Outside and Downstream of the Homeobox", *The Journal of Biological Chemistry*, Vol. 268, No. 28; pp. 20683-20686.
- EL-HANI, C. y C. EMECHE (2000). "On Some Theoretical Grounds for an Organism-Centered Biology. Property Emergence, Supervenience, and Downward Causation", *Theory in Biosciences*, Vol. 119, No. 3-4; pp. 234-275.
- FINNERTY, J. R. y M. Q. MARTINDALE (1998). "The evolution of the Hox cluster: insights from outgroups", *Current Opinion in Genetics and Development*, Vol 8; pp. 681-687.
- FOX KELLER, E. y E. LLOYD. (1992). *Keywords in evolutionary biology*, Harvard University Press, E.U.A.

- FOX KELLER, E. (2000). *The Century of the Gene*. Harvard University Press, E.U.A.
- GARDNER, M. (1994). *Great Essays in Science*. Prometheus, NY.
- GEHRING, W. J.
 -----(1987). "Homeoboxes in the Study of Development", *Science* 207: pp. 1245-1252.
 -----(1998). *Master Control Genes in Development and Evolution. The Homeobox Story*,
 Yale University Press, New Haven.
- GERHART, J. y M. KIRSCHNER (1997). *Cells, Embryos, and Evolution*. Blackwell Science,
 Inc., E.U.A.
- GILBERT, S. F.
 -----(1997). *Developmental Biology*. Sinauer, E.U.A.
 -----(1991). *Developmental Biology. A Comprehensive Synthesis. A Conceptual History of
 Modern Embryology*, Plenum Press, NY.
- GILBERT, S. F., J. M. OPITZ, y R. A. RAFF (1996). "Resynthesizing Evolutionary and De-
 velopmental Biology", *Developmental Biology* 173: pp. 357-372.
- GOODING, D. (1990). *Experiment and the Making of Meaning. Human Agency in Scientific
 Observation and Experiment*, Kluwer Academic Publishers, The Netherlands.
- GOODWIN, B. C. (1984). Changing from an evolutionary to a generative paradigm in biol-
 ogy. En J. W. Pollard (ed.), *Evolutionary Theory: Paths into the Future*, John
 Wiley and Sons, E.U.A.; pp. 99-120.
- GOULD, S. J. (1977). *Ontogeny and Phylogeny*. Belknap Harvard.
- GRAY, R. D. (1992). "Death of the Gene: Developmental Systems Strike Back", en P.E. Grif-
 fiths (editor), *Trees of Life*, Kluwer Academic Publishers, E.U.A.; pp. 165-209.
- GRIFFITHS, P. y R. D. GRAY (1994). "Developmental Systems and Evolutionary Explana-
 tion", *The Journal of Philosophy* Vol. XCI, No. 6; pp. 277-304.

- GRIFFITHS, P. E. y R. D. KNIGHT (1998). "What is the Developmentalist Challenge?", *Philosophy of Science* Vol. 65: No. 2: pp. 253-265.
- GUILLAUMIN, G. (2001). "El desarrollo de la metodología de la vera causa en el siglo XIX". En Barahona, Suárez y Martínez (comp.). *Filosofía e historia de la biología*, Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial de la UNAM, México.
- HAMBURGER, V. (1999). "Hans Spemann on Vitalism in Biology: Translation of a Portion of Spemann's Autobiography", *Journal of the History of Biology* 32: 231-243.
- HARVEY, W. (1628). *Anatomical Exercise Concerning the Motion of the Heart and Blood in Animals*.
- HEMPEL, C. G. y P. OPPENHEIM (1948). "Studies in the Logic of Explanation", *Philosophy of Science*, 15: 135-175.
- HENRY, J. (1997). *The Scientific Revolution and the Origins of Modern Science*, Macmillan, E.U.A.
- HULL, D. (1981). "Central Subjects and Historical Narratives", *History and Theory*, No. 14: pp. 253-274.
- HULL, D. y M. RUSE, eds. (1998). *The Philosophy of Biology*, Oxford University Press, UK.
- KAUFFMAN, S. (1971). "Articulation of Parts Explanation in Biology and the Rational Search for Them", *PSA-1970*; pp. 257-272.
- LENOIR, T. (1982). *The Strategy of Life*, University of Chicago Press, E.U.A.
- LEWONTIN, R. C. (1991). *Biology as Ideology. The Doctrine of DNA*, Harper Perennial, NY.
- MANN, R. S. (1995). "The specificity of homeotic gene function", *BioEssays* Vol. 17, No. 10: pp. 855-863.
- MARTÍNEZ, S. F. (1997). *De los efectos a las causas*, Paidós-UNAM, México.

MARTÍNEZ. S. y A. BARAHONA. comp. (1998). *Historia y explicación en biología*,
UNAM.Fondo de Cultura Económica, México.

MAYR. E.

----- (1982). *The Growth of Biological Thought*, Belknap Harvard, E.U.A.

----- (1988). *Toward a New Philosophy of Biology*, Harvard University Press, E.U.A.

MORGAN. T. H. (1934). *The Theory of the Gene*, Yale University Press, New Haven.

NAGEL. E. (1961). *The Structure of Science*, Harcourt, Brace, and World, NY.

OYAMA. S. (1985). *The Ontogeny of Information*, Cambridge University Press.

PICKERING. A. (1995) *The Mangle of Practice. Time, Agency, and Science*, Chicago University Press, E.U.A.

PINTO-CORREIA. C. (1997). *The Ovary of Eve. Egg and Sperm Preformation*, University of Chicago Press, E.U.A.

SALMON. W.C. (1971). *Statistical Explanation and Statistical Relevance*, University of Pittsburgh Press, E.U.A.

SARKAR. S.

----- (1992), "Models of reduction and categories of reductionism", *Synthese* 91: pp. 167-194.

----- (1998), *Genetics and Reductionism*, Cambridge University Press, UK.

SCHAFFNER, K. F.

----- (1974), "The Peripherality of Reductionism in the Development of Molecular Biology", *Journal for the History of Biology* Vol. 7, pp. 11-29.

----- (1998), "Genes, Behavior, and Developmental Emergentism: One Process, Indivisible?", *Philosophy of Science* Vol. 65, No. 2; pp. 209-249.

- (1998). "Model Organisms and Behavioral Genetics: A Rejoinder", *Philosophy of Science* Vol. 65, No. 2, pp. 276-287.
- SILLS, D. L. y R. K. MERTON, eds. (1991). *The Macmillan Book of Social Science Quotations*. Macmillan Publishing Company, NY.
- SOBER, E. (1984). *The nature of selection*, MIT Press, E.U.A.
- STERELNY, K. y P.E. GRIFFITHS (1999). *Sex and Death. An Introduction to Philosophy of Biology*. Chicago University Press, UK.
- SUÁREZ, E. M. (2000). "El organismo como máquina: Descartes y las explicaciones biológicas". En C. Álvarez (comp.). *Descartes y la ciencia del siglo XVII*, Editorial Siglo XXI, México.
- VAN DER WEELE, C. (1999). *Images of Development. Environmental Causes in Ontogeny*, State University of New York Press, NY.
- VAN SPEYBROECK, L. (2000). "The Organism: A Crucial Genomic Context in Molecular Epigenetics?", *Theory in Biosciences* Vol. 119, No. 3-4; pp. 187-208.
- WEISS, P. (1939). *Principles of Development*, Holt, Rinehart & Winston, NY.
- WILSON, D. S. y C. DESPLAN (1995). "Cooperating to be different", *Current Biology* Vol. 5, No.1; pp. 33-34.
- WIMSATT, W. C.
- (1980), "Reductionistic Research Strategies and their Biases in the Units of Selection Controversy", en T. Nickles (ed.). *Scientific Discovery: Case Studies*; pp. 213-259.
- (1993), "La emergencia como no-agregatividad y los sesgos reduccionistas", incluido en Martínez y Barahona (1998).
- (1998), "Simple Systems and Phylogenetic Diversity", *Philosophy of Science* Vol. 65, No. 2; pp. 267-275.

.....(1976). Reductive explanation: a functional account. *Boston Studies in the Philosophy of Science*. Vol 32: pp. 671-710.

WOLPERT, L. (1977). *The Development of Pattern and Form in Animals*, Carolina Biological. Burlington, NC.