



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## POSGRADO EN FILOSOFÍA DE LA CIENCIA

Facultad de Filosofía y Letras, Instituto de Investigaciones Filosóficas, Facultad de Ciencias, Dirección General de Divulgación de la Ciencia.

# ¿QUÉ REPRESENTA *Gallus gallus*?

*EL GALLO DOMÉSTICO COMO UN ORGANISMO MODELO EN LA BIOLOGÍA DEL  
DESARROLLO.*

## TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRO EN FILOSOFÍA DE LA CIENCIA

PRESENTA:

**Miguel López Paleta**

DIRECTORA DE TESIS:

**Dra. Edna Suárez Díaz**

Facultad de Ciencias

México D.F., Noviembre 2012.





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

“¿Ve este huevo? Con esto es con lo que se  
derrumban todas las escuelas de teología  
y todos los templos de la tierra.”

Denis Diderot, *El sueño de D'Alembert*

# AGRADECIMIENTOS.

---

Este trabajo de investigación no hubiera sido posible sin la ayuda de varias personas y programas institucionales que fungieron distintos papeles en mi vida como estudiante de maestría.

En primer lugar quiero agradecer a mi asesora, la Dra. Edna Suárez Díaz, quien a través de sus revisiones y críticas me permitió desarrollar las ideas planteadas en este escrito. Su asesoría ha permitido que me introduzca en distintos temas de la historia y filosofía de la ciencia –algunos que incluso no han sido desarrollados en este escrito–, los cuales han contribuido a mi formación en este campo del conocimiento y me han mostrado las distintas áreas a través de las cuales es posible discutir la actividad científica. Además, su apoyo para la realización de estancias, participación en conferencias y seminarios ha sido de gran valor para mi desarrollo académico.

También agradezco la asesoría y revisión de la Dra. Sabina Leonelli, del ERSC Egenis de la Universidad de Exeter, Inglaterra con quien tuve el privilegio de realizar una estancia de investigación durante la primera mitad del 2012. Sus comentarios fueron de gran ayuda para llevar a buen término el planteamiento central de este trabajo, los ejemplos expuestos y las discusiones desarrolladas, así como para la claridad expositiva que espero haber logrado.

Además de Edna y Sabina, agradezco a los otros tres lectores (oficiales) de este trabajo, cuyos comentarios han sido de gran ayuda para la versión final de este escrito. A partir de su experiencia y su conocimiento acerca de la filosofía e historia de la ciencia, la Dra. Vivette García Deister realizó aportes que van desde la recomendación de bibliografía especializada hasta la discusión de algunos conceptos centrales de este escrito. Adicionalmente, Vivette fue un punto de referencia valiosísimo para que yo tomase la decisión de ingresar a este posgrado y trabajar en este tema.

Agradezco también la revisión del Dr. Víctor Hugo Anaya Muñoz, quien me señaló algunas ideas sobre las que era necesario ser más enfático. En este campo –como supongo sucede en muchos otros– a veces se corre el riesgo de volverse tibio al presentar ciertos puntos cruciales de una discusión, la lectura de Víctor contribuyó a darles la importancia debida.

El Dr. Jesús Chimal Monroy, quien me asesoró durante mis estudios de licenciatura (de donde provienen muchas de las reflexiones aquí plasmadas), me ofreció el punto de vista de alguien que trabaja directamente en muchas de las actividades discutidas en esta tesis. Agradezco sus comentarios, su disposición a recordarme la importancia de haber trabajado en un laboratorio de biología del desarrollo, así como su apertura a la discusión de su propia actividad de investigación desde un área del conocimiento como la filosofía de la ciencia.

Agradezco al programa de Becas Mixtas CONACYT 2011-2012 y a la Dirección de Estudios de Posgrado de la UNAM (a través del Programa de Movilidad Internacional de Estudiantes), los cuales hicieron posible realizar una estancia de investigación con la Dra. Leonelli durante los meses de febrero y mayo de 2012 en la Universidad de Exeter, Inglaterra.

El apoyo de PAEP-UNAM durante el año 2011 me permitió asistir a la Sexta Escuela de Primavera sobre Historia de la Ciencia y Popularización, donde pude apreciar perspectivas valiosas en torno a las representaciones visuales en la ciencia y donde conocí a gente también interesada en la historia de *Gallus gallus*.

Es también necesario señalar que durante mis estudios de maestría (de agosto de 2010 a julio de 2012) recibí una beca para estudios de posgrado por parte del CONACYT. Los apoyos económicos anteriores fueron tramitados gracias al apreciable trabajo de Elizabeth Barajas y Noemí Vidal, de la dirección del Posgrado en Filosofía de la Ciencia.

Agradezco también a los proyectos PAPIIT IN303111 y CONACYT 152879.

No menos importante, agradezco a todos aquellos que tuvieron que escuchar mis reflexiones en voz alta y conversaciones acerca de esta tesis y de las clases del posgrado. En especial, le agradezco a Mónica todo su apoyo, inteligencia y sensatez, y a Xochitl su paciente oído y comprensión. A todos mis amigos, los de hace casi diez años, los de hace poco menos y a aquellos nuevos que conocí durante este posgrado y que, sin duda, hicieron más llevadera la vida académica.

Y, por último, a mis papás y a toda mi familia, en especial a Nati, Ine e Ileri, por todas las alegrías.

# CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPÍTULO 1: EL POLLO DOMÉSTICO Y LA INVESTIGACIÓN DEL DESARROLLO.....</b>	<b>5</b>
1.1 EL POLLO EN LA HISTORIA DE LA OBSERVACIÓN DE EMBRIONES.....	7
1.2 EL POLLO EN LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO. ....	14
1.3 LA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA DE <i>GALLUS GALLUS</i> . ....	23
<b>CAPÍTULO 2: EL GALLO DOMÉSTICO COMO UN MODELO .....</b>	<b>32</b>
2.1 ¿QUÉ PROPIEDADES TIENE UN MODELO? .....	32
2.2 LA MULTIPLICIDAD DE LOS MODELOS EN LA BIOLOGÍA. ....	36
2.2.1 DE SUS DISTINTAS FUNCIONES A LA MULTIPLICIDAD DE LOS MODELOS EN LA BIOLOGÍA. 36	
2.2.2 LAS DIVERSAS FORMAS DE LOS MODELOS EN LA BIOLOGÍA. ....	40
2.3 <i>Gallus gallus</i> COMO UN MODELO. ....	43
2.3.1 SUS CARACTERÍSTICAS MATERIALES Y SU INFRAESTRUCTURA.....	43
2.3.2 CARACTERÍSTICAS EPISTÉMICAS DE LOS ORGANISMOS MODELO. ¿ES EL POLLO UN MODELO? .....	49
<b>CAPÍTULO 3: LOS DISTINTOS MODELOS DE <i>Gallus gallus</i> .....</b>	<b>55</b>
3.1 LOS MODELOS EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO DEL POLLO. ....	55
3.2 LOS “ESTADIOS NORMALES” .....	63
3.2.1 Los estadios normales del pollo. ....	66
<b>CAPÍTULO 4: CÓMO ACTÚAN JUNTOS LOS DISTINTOS MODELOS DE <i>Gallus gallus</i> .....</b>	<b>71</b>
4.1 LA EXPRESIÓN GENÉTICA Y LA CONSTRUCCIÓN DE MODELOS.....	75
4.1.1 VISUALIZAR LA EXPRESIÓN GENÉTICA. ....	75
4.1.2 LA CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO 3D DE <i>GALLUS GALLUS</i> . ....	76
4.1.2.1 MODELOS DE REFERENCIA. ....	78
4.1.2.2 OPTIMIZAR Y EVALUAR LAS TÉCNICAS.....	81
4.1.2.3 IGNORAR LA VARIABILIDAD EN LOS MODELOS 3D. ....	84
4.1.2.4 MODELAR INTERACCIONES TRIDIMENSIONALES.....	87
4.2 MODELOS QUE HACEN MODELOS.....	89
CONCLUSIONES .....	94
BIBLIOGRAFÍA.....	99

# INTRODUCCIÓN.

---

Los organismos vivos juegan un papel importante dentro de la investigación de las ciencias biológicas. Varios campos del conocimiento emplean diversas criaturas para resolver preguntas y obtener conocimiento acerca de los fenómenos naturales. De hecho, en la actualidad es casi imposible imaginar un proyecto de investigación biológica donde ningún organismo esté involucrado de una u otra forma. Desde las bacterias hasta los mamíferos, levaduras y plantas incluidas, los organismos se encuentran en cada rincón de los laboratorios contemporáneos de biología experimental e, incluso en aquellos “*dry-labs*” (laboratorios dedicados a la bioinformática, donde la experimentación a la manera tradicional es escasa), la información genómica modelada puede referir a una especie específica.

Esto es así a tal punto que algunos grupos de investigadores han dado un nombre propio a los seres más prominentes utilizados para estudios genéticos y genómicos: “organismos modelo”. Este grupo incluye distintas especies con propiedades comunes y características individuales de interés. Aunque algunos de ellos como el ratón (*Mus musculus*), la rana africana *Xenopus laevis*, el nemátodo *Caenorhabditis elegans* o el hierbajo (*Arabidopsis thaliana*) lucen extraños para conservarlos como mascotas en la vida doméstica, estos organismos tienen características que resultan interesantes para el trabajo de los biólogos de laboratorio.

El presente trabajo gira en torno a una de estas varias especies: El gallo doméstico, conocido por su nombre científico: “*Gallus gallus*”. Aunque el pollo es mundialmente conocido como una fuente de alimento para los humanos, esta tesis se enfoca en discutir de varias formas el “atractivo” científico de esta popular ave de corral. Como explicaré más adelante, varios científicos exponen que el gallo doméstico tiene propiedades ventajosas para la investigación, así como rasgos peculiares y características problemáticas. De esta forma, *Gallus gallus* está inmerso en la



compleja dinámica de la investigación científica, donde esta especie puede actuar como sustituta de otras para el estudio de ciertas propiedades y fenómenos biológicos. Los científicos consideran que los resultados de dichos estudios pueden ser aplicables a un número más amplio de organismos, incluidos los humanos.

*Gallus gallus* es un “modelo” científico y, particularmente, un “organismo modelo” alrededor del cual se entrelazan distintos aspectos de la práctica científica, como la utilización (que incluye su modificación y su optimización) de herramientas previamente desarrolladas y también la construcción de modelos de varios tipos que son presentados en distintos medios (imágenes, diagramas, series, etc.). Así, dentro de la práctica científica, las investigaciones realizadas con el gallo doméstico incluyen el uso conjunto de varios otros modelos, representaciones e instrumentos distintos.

Dicho esto, en la primera parte de este trabajo (Capítulo 1) mostraré una breve descripción histórica del uso del pollo en las investigaciones acerca de los procesos de la vida. Aunque esta parte no pretende ser un estudio histórico minucioso, permitirá presentar la importancia del gallo doméstico, algunas de sus singularidades, así como asuntos problemáticos dentro del contexto de la investigación genómica en el que los organismos modelo se encuentran situados actualmente.

A través de la segunda parte (Capítulos 2 y 3) observaremos en qué sentido *Gallus gallus* es un modelo y cómo esta ave encaja dentro de la categoría de “organismo modelo”; una categoría asociada al contexto actual de investigación que, en gran medida, cuenta con un enfoque genético-molecular y genómico. En pos de entender cómo un organismo vivo puede ser un “modelo”, describiré algunas de las características de los modelos biológicos en general y cómo distintos modelos de esta ave son construidos y empleados para el estudio de aspectos que se consideran relevantes de la biología de los vertebrados.

Finalmente (Capítulo 4), presentaré un caso particular donde distintos modelos (realizados dentro de la investigación en *Gallus gallus*) interactúan entre sí y con otras herramientas para crear nuevos modelos y representaciones. Este ejemplo particular permite mostrar algunas de las características de las distintas herramientas y modelos utilizados en la biología y el rol dinámico que ellos juegan en la práctica diaria de los biólogos, en donde son modificados y adaptados a los contextos específicos en los que son utilizados en pos de obtener conocimiento de los fenómenos biológicos.

A pesar de lo distintos que pudieran parecer estos temas, mediante estas discusiones pretendo mostrar cómo *Gallus gallus* funciona como un organismo modelo y cómo el uso de éstos no implica exclusivamente la utilización de una especie determinada para llevar a cabo experimentos en ella, sino la interacción de muchas otras herramientas de investigación y la creación de nuevos modelos y representaciones de distintos tipos.

Por último, cabe señalar que este trabajo de tesis pretende mirar hacia las complejidades de la investigación biológica, puesto que considero, con base en mi propia experiencia, que observar y discutir las prácticas diarias de los investigadores permite entender varios aspectos de cómo se desarrolla el conocimiento científico, como la creación de modelos y representaciones de un fenómeno.

# PARTE I

---

A manera de introducción al presente trabajo, en la siguiente sección describiré brevemente algunos aspectos de la manera en que el gallo doméstico ha sido utilizado en la historia de la biología y de manera particular en la historia de la biología del desarrollo y la embriología.

Al presentar esta breve descripción histórica no pretendo hacer una exploración extensa de las distintas perspectivas y maneras de investigar utilizadas por los investigadores a lo largo de toda la historia de las investigaciones acerca de la formación del embrión, sino describir y discutir algunas aproximaciones históricas presentadas por varios de los científicos que buscan promover la importancia de *Gallus gallus* en la biología actual.

Por último, es importante señalar que el enfoque de esta sección es en buena medida un enfoque disciplinar, en tanto busca presentar de manera concisa la importancia del gallo doméstico en el estudio de los embriones y en la actual la biología del desarrollo.

# 1. El pollo doméstico y la investigación del desarrollo.



Figura 1 Cartel popular del siglo XIX que muestra varias razas de pollo originarias de distintas partes del mundo (The poultry of the world - Portraits of all known valuable breeds of fowls c1868).

El gallo doméstico (*Gallus gallus*) es una de las especies de aves más comunes en el mundo con una población estimada de 19, 458, 571 “stocks” (cada stock equivale a mil cabezas) para el año 2010 (FAO 2012). Esta impresionante cantidad de individuos es producto de su papel en la

producción de alimento a nivel mundial y de la dominante agricultura a escala industrial que la maneja. Existe también un buen número de razas “estándar” de pollo, estimadas en aproximadamente cien (y más de doscientas variedades de ellas) y un número similar de variedades miniatura<sup>1</sup>. Estas variantes de pollos son utilizadas para distintos propósitos como la producción de alimentos (carne y huevo), las conocidas peleas de gallos, o para fines de concursos y exhibiciones. Frecuentemente esta multiplicidad de razas corresponde a las prácticas locales de crianza de cada país (Fig. 1). Dentro de la agricultura a escala industrial, los individuos de la prolífica variedad Leghorn Blanca o Livorno Blanca (“Single Comb White Leghorn”, en inglés) son utilizados como “ponedores”, mientras las razas Cornish Blanca y Plymouth Rock se encuentran entre las más usadas para la producción de carne o “broilers” (Delaney 2004).

Sin embargo, los pollos no son utilizados exclusivamente para la avicultura, sino que desde hace varios siglos han ocupado un lugar en las investigaciones de distintos personajes interesados en fenómenos biológicos. Más aún, en la biología contemporánea, la especie *Gallus gallus* ha estado implicada en importantes hallazgos en disciplinas científicas como la biología del desarrollo, la inmunología, la virología, la oncología y la genética (International Chicken Genome Coordinating Committee 2004). Dentro de la inmunología, el primer virus tumoral (el Virus del Sarcoma de Rous en 1911) y el primer oncogen reportados (*c-src*, por Varmus y Bishop en 1975) fueron identificados en el gallo doméstico<sup>2</sup> (McPherson, et al. 2002, Stern 2005). De igual forma, experimentos en

---

<sup>1</sup> Los gallos miniatura o “Bantam” comprenden distintas variedades de estas aves que tienen una talla reducida (1/4 o 1/5 de los normal). Para cada raza de pollo puede existir un equivalente Bantam, sin embargo los “Bantam verdaderos” son aquellas líneas miniatura que no cuentan con ningún equivalente en las aves de tamaño normal (Poultry CRC Ltd 2011). Aparentemente, los Bantam están más involucrados en los concursos de aves de corral y los shows de exhibición que en la producción de carne y huevos, y existen asociaciones que regularmente publican catálogos de los distintos tipos de ellos y se reúnen para exhibiciones (p.ej. la “American Bantam Association” y la “American Poultry Association”).

<sup>2</sup> Además, es importante mencionar que el “Virus de la Leucosis Aviar” es mencionado como uno de los retrovirus más estudiados (McPherson, et al. 2002). En parte, esto es una consecuencia de la importancia económica de las enfermedades aviares, lo cual ha dirigido a los científicos a la investigación de las interacciones virus-hospedero (Delaney 2004).

pollos llevados a cabo por William Bateson, indicaron la ocurrencia de herencia Mendeliana en animales a principios del siglo XX (Siegel, Dodgson y Andersson 2006). Así mismo, son varias las aportaciones experimentales y conceptuales realizadas a través de la investigación realizada en los embriones de gallina en la historia de la disciplina hoy conocida como “biología del desarrollo”. Algunas de ellas serán señaladas en la siguiente sección.

## **1.1 EL POLLO EN LA HISTORIA DE LA OBSERVACIÓN DE EMBRIONES.**

En tanto el pollo ha sido utilizado desde hace varios siglos para propósitos de indagación y observación, investigadores como Lewis Wolpert, Claudio Stern y Cheryll Tickle (conocidos por su trabajo acerca del desarrollo embrionario de *Gallus gallus*) sostienen que la historia de esta ave doméstica en la ciencia comenzó hace más de dos milenios (Stern 2004, Tickle 2004, Wolpert 2004). Bajo esta perspectiva, los antiguos egipcios realizaron un aporte metodológico destacado, en tanto fueron el primer pueblo que sistemáticamente practicó la incubación artificial de huevos de aves a partir del año 3000 a.C. (mediante la utilización del estiércol y sus procesos de fermentación para calentar los cuartos de incubación). No obstante, el gallo doméstico no fue introducido a Egipto sino hasta el año 1400 a.C. (aproximadamente) proveniente desde la India o Mesopotamia; antes de ello, los egipcios pudieron haber incubado huevos de patos o de gansos. El éxito en el proceso de incubación es crucial para muchos de los experimentos desarrollados en la historia de la observación de embriones de ave (Needham 1934).

A partir de lo expuesto en el libro pionero de Needham, “**UNA HISTORIA DE LA EMBRIOLOGÍA**” (1934), Stern declara que los estudios de Aristóteles sobre la morfología del embrión constituyen el “primer estudio *científico* del desarrollo del embrión” (Stern 2004)<sup>3</sup>. En efecto, algunas de las ideas

---

<sup>3</sup> En este mismo sentido, Needham (1934) considera que las contribuciones de Aristóteles a la embriología moderna incluyen –entre otras– la distinción entre los caracteres sexuales primarios y secundarios, la determinación sexual al principio del desarrollo embrionario y la conceptualización de un huevo no

de Aristóteles acerca de la generación de los seres se basan en observaciones conducidas en huevos de gallo doméstico y sus escritos no sólo son descriptivos sino también teóricos. Una sección entera de “**LA HISTORIA DE LOS ANIMALES**” está dedicada a discutir la formación de los embriones de ave; en ella, el autor describe el desarrollo del embrión de gallina y sostiene que el primer signo de formación del embrión en el huevo aparece al tercer día y la tercera noche de incubación (Aristóteles 350 a.C., 561a-562b). A manera de ejemplo de su labor de teorización acerca del desarrollo embrionario de las aves, en “**LA GENERACIÓN DE LOS ANIMALES**” el Estagirita discute la importancia del corazón en un embrión que de cierto modo es independiente de sus procreadores (a diferencia de los embriones de los mamíferos) y afirma que el corazón es el primer órgano en ser formado *“como es claro no solamente para los sentidos, sino también en fundamentos teóricos. Puesto que en cualquier momento en que el joven animal haya sido separado de ambos padres éste debe ser capaz de administrarse por sí mismo, como un hijo que ha establecido su hogar alejado de su padre”*<sup>4</sup> (Aristóteles citado en Needham 1934, 33). Esta cita muestra que, además de haber realizado observaciones detalladas de la formación del embrión, Aristóteles reflexionó acerca del porqué la formación del embrión ocurre en determinada forma.

El detallado trabajo de Aristóteles incluye discusiones acerca del orden en que los distintos órganos se desarrollan en el embrión. Needham señala que el mérito de este autor con respecto a pensadores previos es colocar esta cuestión ante dos alternativas distintas de explicación: Para el filósofo griego, las partes del embrión deben formarse todas juntas o, en cambio, en una sucesión, como –inspirado en un verso atribuido a Orfeo– “en el tejido de una red” (Needham 1934, 28).

Para Aristóteles la primera opción contradice a los sentidos, puesto que, al principio, algunas

---

fertilizado como una “máquina compleja”. Este autor también señala algunos de los “errores de Aristóteles”; de manera interesante, uno de ellos es la descripción errónea de la función de los testículos, la cual Needham atribuye al hecho de que “(Aristóteles) fue engañado por algunas observaciones en animales castrados”.

<sup>4</sup> Traducción mía del texto de Needham (1934). En el presente escrito, todas las citas de textos en inglés son traducciones propias.

partes no son visibles en el embrión y otras sí. Para Needham, esta afirmación es una prueba de que Aristóteles abrió huevos de gallina en distintas etapas de la formación del pollo (Needham 1934, 28-29). Por consiguiente, las observaciones del embrión de gallo doméstico influyeron en la formulación de la muy conocida teoría Aristotélica de la “epigénesis”. Needham señala que la profundidad del estudio sobre la generación de los animales lograda por Aristóteles no ha sido superada por ningún otro embriólogo posterior y, “*considerando la amplitud de sus intereses, no puede ser igualada*” (Needham 1934, 24).

Mucho tiempo después, a mediados del siglo XVI, la incubación de huevos es mencionada por Petrus Crescentius (1511-1586)<sup>5</sup> como una práctica abandonada (Needham 1934, 81). Sin embargo, a partir de Ulisse Aldrovandi (1522-1605) y su discípulo Volcher Coiter (1534-1576) y durante los siglos siguientes, es posible presenciar la práctica común de observación e investigación en el embrión de pollo en Europa. Needham señala que Aldrovandi fue el segundo pensador después de Aristóteles en abrir sistemáticamente huevos de gallina para estudiar el crecimiento del embrión. A través de sus observaciones discutió las ideas del Estagirita y Galeno sobre el origen y la temporalidad de la formación de algunos órganos (Needham 1934, 83).

Por su parte, las tablas de ilustraciones que muestran el desarrollo del embrión de gallo doméstico, realizadas por Gerónimo Fabricio de Acquapendente (1537-1619) son un exponente de la iconografía de la embriología surgida durante esta época (Fig. 2). A pesar de reconocer su trabajo descriptivo minucioso y el hecho de que “*los dibujos e ilustraciones del trabajo de Fabricio son bellos y precisos*” (Needham 1934, 90), Needham es escéptico de la importancia generalmente atribuida a este pensador italiano, en tanto “*introdujo un sinnúmero de graves errores y teorías engañosas a la embriología*” (Needham 1934, 87).

---

<sup>5</sup> No confundir con Pietro de' Crescenzi (1230/35-1320), jurista y escritor del libro de agricultura “**LIBER RURALIUM COMMODORUM**”.



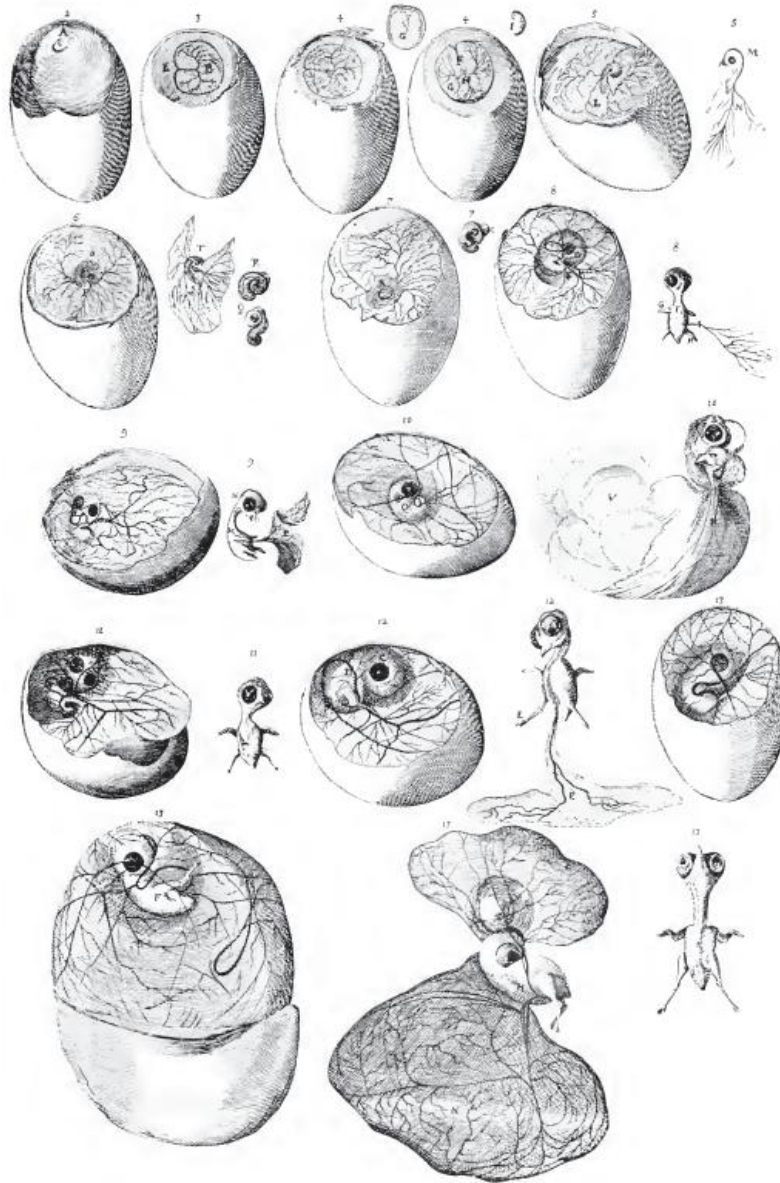


Figura 2 Ilustraciones de la obra de Fabrizio de Acquapendente "*De formatione Ovi et Pulli*" (publicada póstumamente en 1621). En este grabado el autor muestra distintas etapas en la formación del embrión en el huevo de gallina (Tomado de Needham 1934).

A mediados del siglo XVII, el inglés William Harvey (1578-1657), el alumno más destacado de Fabricio (y uno de los investigadores más admirados por Needham), describió la función de las arterias y las venas. Como varios de sus antecesores, buena parte de las observaciones de Harvey acerca de la formación de los animales fueron conducidas en el embrión de gallina. La mayoría de las secciones de su libro "*DE GENERATIONE ANIMALIUM*" están dedicadas a distintos aspectos de la

anatomía, reproducción y formación del embrión de gallo doméstico (Needham 1934, 114). Tiempo después, también a través del uso de esta ave, Marcello Malpighi (1628-1694) reportó varias estructuras embrionarias como el blastodermo, el surco neural y las somitas (Needham 1934, Stern 2005). En sus trabajos *“DE OVO INCUBATO”* y *“DE FORMATIONE PULLI IN OVO”*, las observaciones de Malpighi están acompañadas con imágenes detalladas del embrión en el huevo. Es digno de mencionarse que, en este caso, tanto las observaciones como las ilustraciones del investigador italiano se enfocan en las primeras horas de incubación (Needham 1934, 144-145).

Malpighi y otros investigadores de los siglos XVII y XVIII fueron partidarios de la conocida teoría de la preformación (Needham 1934, 183). La disputa entre los preformacionistas y los partidarios de la teoría de la epigénesis es una de las más conocidas discusiones acerca de la generación de los organismos. En términos simples, los partidarios de la teoría preformacionista sostenían que el organismo adulto se encontraba ya formado dentro del espermatozoide o el óvulo y, durante el desarrollo embrionario, este organismo sólo necesitaba crecer. Opuestamente, los epigenetistas afirmaban que el organismo no estaba formado en los gametos, sino que era producto de los cambios de forma que sucedían en el desarrollo (Lewontin 2000). El embrión de gallina se encontró involucrado en investigaciones relacionadas con esta disputa; por ejemplo, Georges Louis Leclerc de Buffon (1707-1788) afirmaba (en conformidad con Malpighi) que el corazón del pollo no se formaba primero que los demás órganos, sino que el embrión existía en el huevo antes de la incubación y el calor de la gallina era el encargado de hacerlo crecer (Needham 1934, 194-195). Tiempo después, Caspar Friedrich Wolff (1734-1793) describió cómo el intestino del pollo se formaba a través del plegamiento de una lámina de tejido proveniente de la parte ventral del embrión, por lo que este órgano no podía estar preformado (Needham 1934, 198-199). Curiosamente, el gallo doméstico también era el organismo empleado por Charles Bonnet para apoyar la teoría preformacionista (Mendelsohn 2003).

Más adelante, en el siglo XIX, el embrión de gallo doméstico tomó relevancia en el establecimiento de la teoría celular y la disputa sobre si las células se dividen o no. Durante este periodo, la división celular estaba en cuestión y, además, se discutía si este proceso era externo o interno a la célula misma (Mendelsohn 2003). La segunda mitad de este siglo ve el nacimiento de la “embriología experimental”, en la cual (se suele afirmar) los investigadores pasaron de la descripción del desarrollo a su intervención y experimentación. Durante estos años, personajes como Viktor Hamburger realizaron usos pioneros de herramientas experimentales desarrolladas en otros organismos en el embrión de gallo doméstico. Hamburger es, por cierto, un personaje reconocido en el establecimiento del embrión de pollo como un modelo para estudios embriológicos modernos (Oppenheim 2001).

Durante el siglo XX, en la tradición de la embriología experimental y la posterior biología del desarrollo, ocurrieron grandes aportes al estudio del embrión gracias al trabajo realizado en *Gallus gallus*. Algunos de ellos son: la producción de cultivos de células de gallo doméstico, donde distintos tejidos pudieron ser generados; los experimentos realizados en los 40's por Conrad Waddington, quien estudió la capacidad de inducción del mesodermo temprano (el hipoblasto), el cual puede influir en la dirección de la formación de la llamada “línea primitiva” (una estructura del embrión que establece el sitio donde las tres capas germinales serán formadas y también el primer eje del embrión); la formación de patrones de la extremidad de los vertebrados y la identificación de las áreas que controlan la formación del eje de la extremidad; el concepto de “plasticidad del desarrollo”, que fue introducido al mostrar que células separadas del mismo embrión pueden dar origen a individuos distintos; el estudio de los movimientos celulares a partir del uso de los colorantes vitales; el primer conjunto de genes que controlan la asimetría izquierda-derecha en el embrión; y el destino de las células de la cresta neural, estudiado por Nicole Le

Douarin y su equipo través de una serie de experimentos hoy reconocidos como “clásicos”, realizados en “quimeras” pollo-codorniz<sup>6</sup> (Stern 2004, Stern 2005, Tickle 2004, Wolpert 2004).

Con base en lo antes dicho, es claro que *Gallus gallus* ha ocupado un papel relevante en la investigación del desarrollo embrionario. Conceptos de largo alcance como la “epigénesis”, la “plasticidad” y la división celular han sido desarrollados a partir de la observación en el embrión de gallo doméstico; y tópicos de gran interés como el destino celular y la formación de patrones han sido estudiados a través de la experimentación con esta ave.

Es también importante enfatizar que a lo largo de la historia de los usos del gallo doméstico en las indagaciones de la biología –al igual que con otros organismos experimentales– han existido distintos enfoques en la investigación que dependen de las perspectivas cambiantes de los científicos. Por ejemplo, en 1835 el embrión de pollo fue promovido por Gabriel Gustav Valentin como un espécimen más adecuado para los estudios embriológicos humanos que los raros y anormales embriones humanos utilizados en las investigaciones de ese entonces. Varios años después, dentro de una perspectiva evolutiva, Ernst Haeckel rechazó al gallo doméstico por considerarlo una especie filogenéticamente engañosa y, aunque éste sobrevivió por mucho tiempo como un animal útil para la enseñanza y como un organismo experimental significativo, en la actualidad los investigadores aún se ven en la necesidad de argumentar en favor de su posición como una especie importante para los estudios actuales, frente al uso creciente de otros organismos (Hopwood 2011).

---

<sup>6</sup> Estos experimentos consistían en injertar un fragmento de embrión de codorniz en uno de pollo durante una etapa temprana del desarrollo. Gracias a su color característico, el injerto podía ser seguido a través del tiempo y era posible analizar a qué órganos daban origen estas células. Algunas de las imágenes y videos del trabajo del grupo de investigación de Nicole LeDouarin pueden ser vistas en el siguiente sitio web: <http://www.sdbonline.org/archive/dbcinema/ledouarin/ledouarin.html>

A este respecto, en un artículo de revisión, el investigador Claudio Stern (2004) externa su queja acerca de cómo algunas instituciones tienen una demanda creciente de expertos que trabajen con organismos útiles para estudios genéticos (como *Drosophila*), pero, a pesar de su importancia histórica, es raro encontrar anuncios que soliciten investigadores del gallo doméstico. Esto es explicable –como sugiere el mismo Stern– si se tiene en cuenta que actualmente existe un interés creciente por el estudio de la función de genes específicos y organismos como *C. elegans* y el pez cebra han cobrado relevancia en este tipo de investigaciones. Como se podrá ver en las siguientes secciones, algunos investigadores de *Gallus gallus* han adaptado a esta ave a dicho interés, a tal punto que el propio Stern señala que el “*enorme poder*” del gallo doméstico “*como un sistema para la embriología experimental [...] ha sido actualmente complementado por nuevos avances técnicos que permiten también la manipulación genética sofisticada*” (Stern 2004).

## **1.2 EL POLLO EN LA BIOLOGÍA DEL DESARROLLO.**

En la actualidad, la biología del desarrollo es una de las disciplinas científicas en las que de manera más frecuente el gallo doméstico se utiliza para fines de experimentación. Biólogos del desarrollo como Lewis Wolpert, Claudio Stern o David Burt pregonan la importancia del gallo doméstico en este campo mediante la descripción, en varios artículos de revisión, del notable pasado de *Gallus gallus* (Burt 2007, Stern 2004, Stern 2005, Wolpert 2004). Al tomar este marco histórico, estos investigadores intentan mostrar la importancia del uso de este organismo para muchos pensadores en la historia de la biología. Sin embargo, los biólogos del desarrollo no sólo argumentan la importancia de esta ave de corral apelando a su historia, sino que también hablan de esta ave doméstica como un organismo adecuado para realizar ciertos tipos de experimentos e investigaciones relacionadas con aspectos embriológicos de la biología de los vertebrados. Las

razones para utilizar el gallo doméstico se basan en algunas ventajas que los investigadores consideran que el gallo doméstico tiene con respecto a otros organismos.

Algunos biólogos afirman que *Gallus gallus* tiene ventajas técnicas que permiten a los científicos adquirirlos fácilmente: gracias a las actividades agropecuarias, estas aves de corral se encuentran disponibles durante todas las épocas del año y alrededor de todo el mundo, y su adquisición es relativamente económica (Antin, Fallon y Schoenwolf 2004). Adicionalmente, la incubación artificial permite mantener los huevos de gallina en ambientes cerrados como un laboratorio, donde las incubadoras mecánicas son herramientas convenientes para seguir el proceso de desarrollo embrionario por varios días.

El gallo doméstico tiene algunas otras propiedades que aparentemente lo hacen un organismo adecuado para llevar a cabo proyectos de investigación biológica. Los científicos afirman que el pollo es “un buen modelo experimental” del desarrollo embrionario de los vertebrados (Twyman 2002) o “un sistema ideal” para el estudio de ese fenómeno (Burt 2007). A pesar de que es posible cuestionar en qué sentido esto es así y qué significa realmente ser un buen modelo experimental en la biología del desarrollo, me enfocaré en dos argumentos comunes que los biólogos hacen a este respecto. Los investigadores aseveran que:

- (1) **Los embriones de pollo son sencillos de manipular *in vivo*** (que en este caso, usualmente significa *in ovo*) (Tickle 2004). Esta afirmación se refiere al hecho de que los embriones de pollo se desarrollan dentro de un cascarón, el cual los investigadores pueden romper cuidadosamente sin interferir dramáticamente con el desarrollo embrionario. De esta forma, ellos son capaces de intervenir (p.ej. realizar microcirugías o insertar proteínas embebidas en una esfera hecha de polímeros o fragmentos de ADN en un vector) y

regresar el huevo a la incubadora por periodos determinados para así observar los resultados de las intervenciones tiempo después.

- (2) **El pollo tiene una “posición filogenética” relativamente cercana con respecto a otros grupos de vertebrados (otros tetrápodos).** *Gallus gallus* es un vertebrado amniota al igual que los reptiles y los mamíferos de los cuales las Aves se separaron hace 310 millones de años (Hedges 2002). De esta manera, como se menciona en algunos artículos de investigación publicados meses después de la presentación del genoma del pollo en 2004, la regulación genética en el pollo y sus procesos de desarrollo embrionario se consideran similares a los de otros miembros de la familia Vertebrata (Stern 2004, Tickle 2004).

Llamaré al primer punto un “*argumento práctico*” (es decir, acerca de su practicidad), puesto que se refiere a la manipulabilidad de los embriones de pollo y a otras características que los hacen relativamente fáciles de manejar en un laboratorio. A pesar de que este punto incluye atributos individuales de *Gallus gallus* como aquellos mencionados anteriormente, ciertamente puede incluir algunas características prácticas del grupo más amplio de “organismos modelo”. Como mencionan los editores de un ejemplar especial de la revista “The Scientist” acerca de esta clase de organismos: “*Los investigadores seleccionaron esta rara y asombrosa colección de entre miles de millones de posibilidades debido a que éstos tienen atributos comunes, así como características únicas*” (Bahls, Weitzman y Gallagher 2003). Tales “atributos comunes” están asociados con características genéticas particulares como tamaños físicos y genómicos pequeños, ciclos de vida cortos, tasas de fertilidad altas, tiempos de generación breves y altas tasas de mutación o alta susceptibilidad a técnicas de modificación genética (Ankeny y Leonelli 2011)<sup>7</sup>. De manera

---

<sup>7</sup> Sin embargo, es importante notar que las distintas historias de la introducción de un organismo a un laboratorio no siguen un camino directo, sino que frecuentemente son contingentes y “*no tan racionales como a veces son presentadas*” (Kohler 1993). La historia particular de muchas especies (a excepción, quizás, de aquellas de especies introducidas en los últimos veinte años) muestra que varias de las características asociadas con el uso actual de los organismos modelo no eran conocidas en el momento de su ingreso a la

debatible, el pollo cumple a cabalidad esta imagen (ver más adelante), pero los biólogos que utilizan al gallo doméstico para conducir investigaciones del desarrollo embrionario suelen argumentar que de hecho *Gallus gallus* tiene un genoma relativamente pequeño (1/3 del tamaño de los genomas de mamíferos), que dicha ave es de alguna manera susceptible a algunas técnicas de modificación genética (McPherson, et al. 2002) y que es capaz de producir un gran número de descendientes<sup>8</sup>.

El segundo punto se refiere a un “*argumento evolutivo*” (o de cercanía evolutiva). La afirmación de que las Aves y los Mamíferos son evolutivamente “cercanas” significa que presumiblemente aquellos avances genéticos como la secuenciación del genoma del pollo serán útiles en varios campos como la genómica comparativa, la biología evolutiva y la sistemática (Burt 2007, Stern 2005). El pollo –se dice– “*provee una perspectiva intermedia*” entre aquellas que proveen el ratón y el pez globo (los cuales son otros organismos vertebrados utilizados en la investigación biológica) (McPherson, et al. 2002) y se espera que el conocimiento derivado de la investigación en gallo doméstico (por ejemplo, algunos mecanismos genéticos del desarrollo embrionario) sea aplicable a aquellos otros miembros del grupo de los Amniota, inclusive a los humanos (Tickle 2004).

Los objetivos comparativos de los investigadores que trabajan con el pollo se encuentran ligados al contexto de investigación actual donde se desarrolla el trabajo en los organismos modelo, en el cual la genética juega un papel central. Así, la comparabilidad refiere casi directamente a rasgos genéticos similares (en composición y quizás en función) entre distintas especies. De esta forma,

---

investigación biológica (cf. Kohler 1993, Burdon y Hopwood 2000; véanse también las áreas del conocimiento en las que *Gallus gallus* estuvo involucrado antes de la segunda mitad del siglo XX).

<sup>8</sup> Un individuo de una de las razas más prolíficas de pollo (Livorno Blanco) produce de 280 a 300 huevos cada año y la industria agropecuaria produce cantidades exorbitantes de huevos diariamente. A manera de ejemplo, mientras realicé la investigación de mi trabajo de tesis de licenciatura en el Instituto de Investigaciones Biomédicas en la UNAM, nuestro laboratorio solía ordenar alrededor de 250 huevos fertilizados cada semana de una compañía especializada localizada aproximadamente a 200km de la Ciudad de México, la cual se dedicaba a la producción específica de productos avícolas para fines tecnológicos y científicos.



como Ankeny y Leonelli (2011) señalan, el “alcance representacional”<sup>9</sup> de los organismos modelo es más amplio que el de aquellos otros organismos utilizados en los laboratorios (como las palomas, algunas especies de ranas o las tortugas). En el caso de *Gallus gallus*, esto significa que, por un lado, la extensión a la que se pretende aplicar los resultados de las investigaciones llevadas a cabo en esta ave comprende a muchas otras especies de vertebrados y, consecuentemente, el gallo doméstico *representa* en el laboratorio a un grupo más amplio de organismos más allá de su propia especie (por ejemplo, todos los taxones de amniotas). Por otro lado, las características genéticas son importantes en el sentido de que el pollo, al actuar como un modelo, sirve “como la base para articular procesos que, se estima, se hallará que son comunes en todos (o la gran mayoría de) los otros tipos de organismos y, particularmente, aquellos procesos cuyas bases moleculares pueden ser articuladas” (Ankeny y Leonelli 2011). Como se verá más adelante, esta última afirmación parece sobreestimar las capacidades de un organismo modelo, empero el alcance representacional marca una diferencia significativa entre este tipo de organismos y otras especies que son objetos de estudio.

Es importante señalar que estos argumentos prácticos y evolutivos se encuentran de hecho entrelazados en la práctica científica. Como he mencionado, un organismo modelo es visto como una forma relativamente simplificada de aquellas otras especies que éste pretende representar, como puede verse en ciertas características prácticas del organismo en cuestión (como el tamaño del genoma) (Ankeny y Leonelli 2011). En esta misma línea, Lewis Wolpert afirma que *Gallus gallus* es un organismo práctico para realizar intervenciones en el así llamado “desarrollo normal” y observar sus resultados; en contraposición con los ratones u otros mamíferos que se desarrollan en un útero inaccesible y cuyas estructuras embrionarias (células, órganos, sistemas) no son tan fácilmente analizables (p.ej. el epiblasto, que en *Mus musculus* se encuentra enrollado y en el

---

<sup>9</sup> “Representational scope”, en el texto original.

embrión de gallo doméstico es plano, al igual que en el humano) (Wolpert 2004). Esto no significa que todos aquellos otros organismos sean irrelevantes para los investigadores, sino que el pollo es importante en tanto puede ser utilizado para entender el desarrollo de un grupo más extenso de ellos.

Sin embargo, opuesto a las aseveraciones acerca de su utilidad y conveniencia para la investigación está el hecho de que el pollo no es totalmente idóneo para algunas de las prácticas de la genética experimental. Por ejemplo, algunos autores han señalado que las líneas transgénicas de pollos son más difíciles de obtener que en los mamíferos debido a algunas características del sistema reproductivo de la hembra de la gallina doméstica: Después de la fertilización, las primeras 24 horas del desarrollo ocurren dentro del oviducto de la gallina y, mientras la primera división del cigoto acontece, el cascarón del huevo apenas se está formando dentro del útero. Esto significa que las divisiones iniciales del cigoto no son fácilmente observables por las técnicas más comunes de microscopía, lo cual representa una complicación para la intervención experimental en esta etapa que repercute en la facilidad para insertar transgenes durante estos estadios del desarrollo.

De esta forma, un método alternativo para producir pollos transgénicos ha sido insertar fragmentos génicos en las células germinales (localizadas cerca de una estructura embrionaria específica conocida como la creciente germinal) una vez que el huevo ha sido puesto por la gallina (ver Fig. 3). Aun así, aunque el método de abrir pequeñas ventanas en el huevo es conveniente a fin de observar los resultados de algunos tipos de intervenciones, éste disminuye la tasa de eclosión, lo cual hace difícil la obtención de una población G0 adecuada de aves transgénicas (Mozdziak y Petite 2004). En consecuencia, se han realizado algunas mejoras para incrementar tales tasas, las cuales incluyen trasplantes de cascarón de otros huevos, intervenciones menos

invasivas y ambientes más estériles. No obstante, *Gallus gallus* también resulta problemático debido a que una población significativa de individuos adultos es difícil de mantener en instalaciones adecuadas dentro de un laboratorio y porque toma un tiempo relativamente amplio (17-20 semanas) obtener pollos en edad reproductiva (Chapman, et al. 2005).

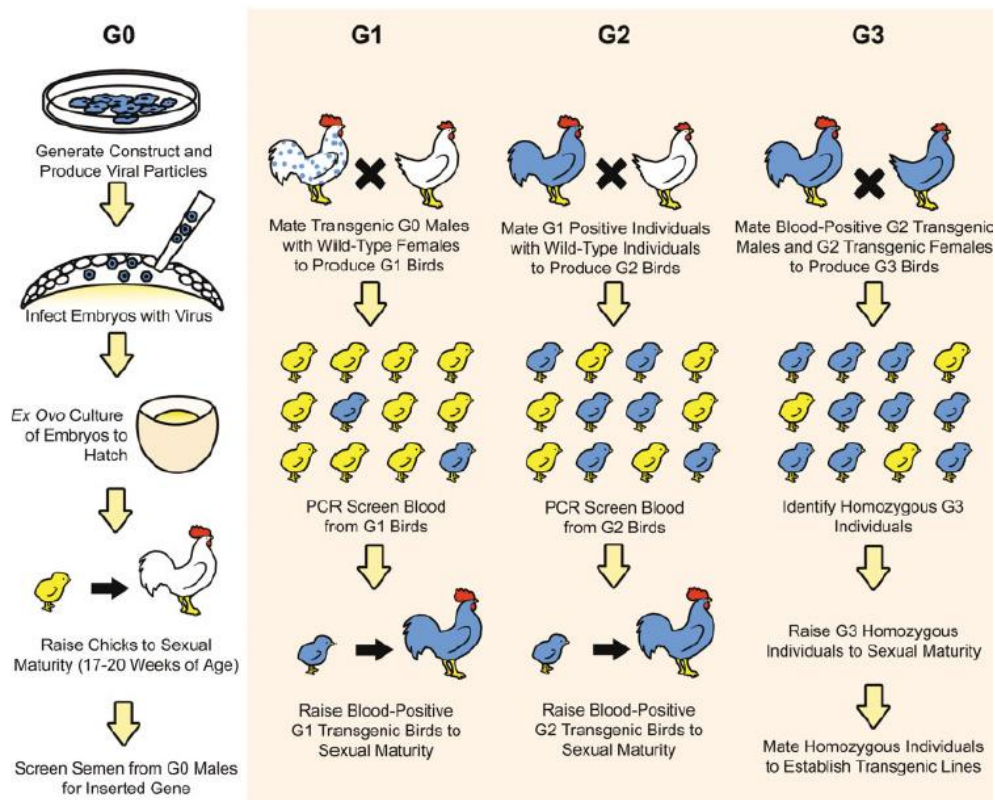


Figura 3 Diagrama de un protocolo para obtener pollos transgénicos. La imagen muestra los pasos generales para la creación de una línea transgénica, desde la generación de partículas virales hasta la tercera generación de pollos producto de la cruce de las primeras generaciones (Mozdziak y Petite 2004). Este procedimiento presenta dificultades en la etapa de inserción de transgenes en las células germinales y en la obtención de los pollos de la generación G0 (primera columna, ver el texto). Varios investigadores señalan que aunque actualmente es posible aplicar herramientas genéticas al estudio del pollo, esto ha sido un proceso desafiante (Chapman, et al. 2005).

Estas peculiaridades contrastan con las entrelazadas características genéticas y prácticas demandadas por el contexto de investigación en que algunos biólogos sitúan al pollo. Por lo tanto, podría decirse que en el caso de la investigación del desarrollo embrionario, algunas de las

ventajas individuales y prácticas del pollo son específicamente *ventajas locales y temporales*<sup>10</sup>, en el sentido de que éstas resultan útiles dentro de determinados periodos (p.ej. ciertos estadios del desarrollo) y bajo determinadas circunstancias (p.ej. en proyectos de ciertas líneas de investigación). Por ejemplo, la manipulabilidad de un embrión permitida por el método de la ventana del cascarón es efectiva para realizar experimentos durante ciertas etapas del desarrollo (aquellas después de que el huevo ha sido puesto por la gallina), pero se vuelve un aspecto problemático para procedimientos como la producción de aves transgénicas.

Ahora bien, es preciso señalar que muchos investigadores que utilizan al gallo doméstico para varios objetivos de investigación no pretenden que esta ave sea el organismo idóneo para cada uno de los aspectos de la biología de los tetrápodos y menos aún intentan que sea un modelo para todas las especies existentes. Es común que, en la práctica, el uso de un organismo modelo no esté asociado a la idea de que ese organismo proveerá de todas las respuestas posibles acerca de la biología animal y el hecho de que *Gallus gallus* no sea del todo adecuado para producir organismos transgénicos no soslaya su importancia en otros terrenos de estudio donde se han establecido conceptos de largo alcance y donde preguntas importantes y generalizables esperan ser resueltas a través de la investigación en esta especie.

En cualquier caso, los biólogos a menudo afirman que han existido avances en el uso de *Gallus gallus* como un modelo para indagaciones sobre genética y estudios de pérdida y ganancia de función. De hecho, existen ciertos protocolos aplicables para obtener líneas transgénicas de pollo (Fig. 3) (Mozdziak y Petite 2004, Sang 2004) y varias técnicas actuales permiten insertar

---

<sup>10</sup> Burian (1993) señala algo similar en el caso general de los organismos experimentales. Este autor señala que el valor del uso de un organismo como una herramienta experimental depende tanto de sus propias características como de los problemas a ser abordados y las técnicas experimentales existentes. Además, “*aun cuando un organismo sea ‘el’ correcto para un trabajo teórico, su idoneidad es temporal y más o menos local o regional. Depende no solo del trabajo sino de las técnicas empujadas y el apoyo institucional y social para hacer ese trabajo*”. Esta idea será importante en secciones posteriores del presente escrito.

fragmentos de ADN dentro de las células de esta ave (p.ej. la electroporación). Con este tipo de metodologías experimentales es posible evaluar la función de distintos genes (Nakamura, et al. 2004) e incluso se ha señalado que estas herramientas hacen posible la utilización del pollo como un modelo “genético”, lo cual resulta de gran importancia en la biología del desarrollo contemporánea, que está profundamente basada en el estudio de los aspectos genéticos de la formación del embrión (p.ej. el estudio de morfógenos en la formación de patrones o las vías de señalización genética que controlan la formación de los dígitos).

Sin embargo, la aseveración de que la producción de transgénicos es lo que hace funcionar al gallo doméstico como una herramienta “genética” sólo podría ser aceptada bajo el supuesto de que este tipo de organismos permitiría realizar estudios de genética funcional que resultan imposibles con otras herramientas; cosa que no parece estar sustentada en la práctica. Suscribir dicha afirmación equivale a omitir el hecho de que distintos genes (entendidos como segmentos de ADN) estudiados en *Gallus gallus* bien pueden ser investigados a través de otras varias metodologías de biología molecular que los investigadores del pollo emplean cotidiana y exitosamente, y para cuya aplicación la existencia de organismos transgénicos no es una condición necesaria. Dicho de otra forma, la producción de organismos transgénicos no debe verse como el ejemplo paradigmático del uso de un organismo como herramienta genética.

De cualquier manera, la discusión sobre cómo desarrollar pollos transgénicos indica el alta estima en que se tiene a los rasgos genéticos dentro del trabajo con organismos modelo. A pesar de que el pollo tiene una larga tradición en investigaciones morfológicas y en estudios basados en la observación, el contexto de investigación en que *Gallus gallus* se sitúa hoy en día ha vuelto importante su uso como una herramienta genética, lo cual conlleva la aplicación de protocolos antes no contemplados como la producción de organismos transgénicos. Los intereses de la

genética molecular contemporánea han hecho que la manera en que se interviene en determinados organismos cambie. De manera poco sorprendente, Stern señala que este tipo de intereses a veces se combinan con un cierto desdén hacia la investigación de “*principios biológicos fundamentales*” y que la función de un gen no debe ser estudiada sin prestar atención a los “*principios celulares del desarrollo*” (Stern 2004). Aunque parece difícil que el uso de otro tipo de organismos no conduzca a principios fundamentales del desarrollo, aparentemente este investigador pretende destacar, por una parte, que teorías de largo alcance han sido elaboradas a partir de la investigación de *Gallus gallus* y, por otro lado, que el pollo ha sido relevante en áreas de investigación que permiten integrar aspectos genéticos con aspectos celulares. Sea cual sea la situación en estas últimas, el interés en la genética funcional parece haber cambiado las formas en que los biólogos se aproximan al gallo doméstico.

### **1.3 LA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA DE *GALLUS GALLUS*.**

A pesar de sus aparentes desventajas en ciertos contextos genéticos, *Gallus gallus* permanece como un organismo extensamente utilizado en la biología del desarrollo. Una búsqueda rápida en PubMed<sup>11</sup> arroja 9,225 resultados para la frase “chick AND development”, más de tres mil más que en los casos del pez cebra (6052) y *Xenopus* (6148), los cuales son organismos vertebrados no mamíferos ampliamente usados en la investigación del desarrollo.

Durante la década de 1990 y los primeros años del siglo XXI, el Proyecto del Genoma Humano (PGH) ofreció una ventana para el desarrollo de herramientas de secuenciación genómica y el

---

<sup>11</sup> Dicha búsqueda fue efectuada el día 20 de marzo de 2012 en el sitio de PubMed. Se utilizó la opción de “Búsqueda Avanzada” y los parámetros: “(*chick*[Title/Abstract]) AND development[Title/Abstract]”, es decir, la búsqueda de la palabra “chick” (pollo) y “development” (desarrollo) en los títulos y resúmenes iniciales de los artículos comprendidos en esta base. Para el caso del pez cebra (*Danio rerio*) y la rana africana (*Xenopus laevis*), las palabras en itálicas fueron cambiadas respectivamente por sus nombres comunes en inglés: “zebrafish” y “Xenopus”. Como nota adicional, los registros de PubMed de *Gallus gallus* y de la rana africana se remontan hasta principios del siglo XX, aunque parecen tener un auge especial desde la segunda mitad de dicho periodo. El número de artículos publicados sobre pez cebra comienza a partir de la década de 1990 y aumenta constantemente año tras año.

mapeo de cromosomas. Dichas herramientas no sólo fueron aplicadas al genoma del *Homo sapiens*, sino que el proyecto incluyó una secuenciación intensiva de varias otras especies (García-Deister 2011). En una primera fase del proyecto, los genomas de especies como *C. elegans* y *Escherichia coli* se secuenciaron como parte del proceso de construir la infraestructura necesaria para la secuenciación del *Homo sapiens* (National Institutes of Health 2012). En una segunda etapa, después de haberse publicado el genoma humano, el estadounidense Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI, por sus siglas en inglés) lanzó una convocatoria para proponer organismos cuya secuenciación sirviera para análisis comparativos, los cuales permitirían la identificación de secuencias codificantes en especies relacionadas filogenéticamente con el humano (García-Deister 2011, National Institutes of Health 2012).

La propuesta para secuenciar el genoma del gallo doméstico como parte del PGH fue presentada en febrero de 2002 por John McPherson del Centro de Secuenciación del Genoma de la Universidad de Washington (quien actualmente pertenece al Instituto Ontario para la Investigación del Cáncer); Jerry Dodgson, de la Universidad Estatal de Michigan; Robb Krumlauf y Olivier Pourquié, ambos del Instituto Stowers para la Investigación Médica (el último actualmente se encuentra adscrito al Instituto de Genética y Biología Molecular y Celular en Estrasburgo, Francia) (McPherson, et al. 2002)<sup>12</sup>.

Al igual que en el caso de otros organismos modelo secuenciados (cf. García-Deister 2011), y con base en los objetivos comparativos de la convocatoria, la propuesta incluyó referencias a la posición filogenética de *Gallus gallus* y su importancia para la investigación de varios aspectos relacionados con la biología humana. De igual forma, los autores indicaban la importancia de

---

<sup>12</sup> La investigación actual de McPherson se enfoca en el cáncer. Por otro lado, Dodgson está interesado en la genómica de las aves. Finalmente, los intereses de investigación de Krumlauf y Pourquié se enfocan en la biología molecular del desarrollo.

secuenciar el genoma de esta ave para múltiples líneas y áreas de investigación ya en curso, como la biología del desarrollo o la inmunología.

El “libro blanco”<sup>13</sup> (esto es, la propuesta de secuenciación) incluyó algunos párrafos dedicados a describir la importancia del pollo “como un modelo para estudios de salud y enfermedad en la biología”, donde fueron descritos algunos hallazgos importantes realizados en la investigación con *Gallus gallus*. Así mismo, los autores se refirieron a aspectos genéticos importantes para propósitos comparativos entre la biología del gallo doméstico y la del humano, y al valor del primero como un modelo de todas las aves. A este respecto, es importante notar que los autores enfatizaron que *Gallus gallus* era la única ave que, para entonces, contaba con recursos genómicos “significativos” disponibles (ver más adelante). Este caso es similar al del erizo de mar (incluido en esta fase del PGH), donde Eric Davidson utilizó la existencia previa de protocolos y tecnologías que permitían la intervención experimental para posicionar al embrión de *Strongylocentrotus purpuratus* como un organismo “a la vanguardia de la genómica regulativa del desarrollo” (García-Deister 2011).

McPherson, Dodgson, Krumlauf y Pourquié (2002) también hicieron constar la relevancia del pollo como una especie agrícola. Así, los investigadores agregaron al reporte datos estadísticos acerca de la producción de huevo y carne en los Estados Unidos, afirmaciones sobre la importancia de desarrollar fuentes de alimento alrededor del mundo y un especial énfasis en el conocimiento derivado de contextos agropecuarios. Además, los autores señalaron que las poblaciones de *Gallus gallus* almacenadas en granjas podían servir como una herramienta para llevar a cabo experimentos de cruzamiento a largo plazo. En retrospectiva, esta afirmación parece contrapuesta

---

<sup>13</sup> Un libro blanco o informe blanco es un documento utilizado para presentar los argumentos clave en pos de tomar la decisión de llevar a cabo un proyecto. Usualmente se utilizan en ámbitos comerciales y gubernamentales, pero el término ha sido utilizado también para referirse a aquellos documentos utilizados por los científicos para promover la secuenciación de un organismo en el Proyecto del Genoma Humano.



a algunos de los problemas enfrentados para desarrollar pollos transgénicos mencionados previamente.

Finalmente, los autores describieron la estrategia global para la secuenciación y los recursos técnicos disponibles para llevarla a cabo. Entre estos recursos se encontraban los mapas físicos y de ligamiento, las líneas celulares existentes, los métodos para producir aves transgénicas, las herramientas bioinformáticas que incluían diversas bases de datos de información genómica del gallo doméstico y el software que sería utilizado para ensamblar la secuencia.

Otro recurso que los autores enfatizaron fue “la comunidad”. Ellos afirmaron que el tamaño de la población de investigadores que trabajaban con *Gallus gallus* se ejemplificaba de mejor manera por la cantidad de artículos científicos que aparecían en los datos de una búsqueda en PubMed incluida en el libro blanco. Sin embargo, los autores enfatizaban que la comunidad está dividida en dos áreas principales: aquellos investigadores “*interesados en el pollo como un sistema modelo biológico y aquellos interesados en la productividad agrícola*”. Los autores afirmaron que la genómica podría jugar un rol de integración entre estos dos campos. Por ejemplo, los rasgos complejos de la biología de *Gallus gallus* que tenían importancia agrícola eran también importantes para los biólogos moleculares y los “principios básicos” de dichos rasgos eran identificables a un nivel molecular (McPherson, et al. 2002).

Esta afirmación acerca de cómo la genómica sirve como un puente entre estos dos grupos de investigadores de *Gallus gallus* mantuvo su eco entre algunos científicos durante los años siguientes (cf. Burt 2005). Dicha aseveración es similar en los casos de otros organismos modelo, como *Arabidopsis thaliana*, donde la creciente atención hacia un enfoque de investigación genéticamente orientado y la campaña para su uso como un modelo, hizo de esta especie un organismo adecuado para llevar a cabo investigación de plantas en tanto se esperaba que los

mecanismos básicos hereditarios fuesen los mismos en todas ellas (incluidas aquellas consideradas valiosas debido a su importancia agrícola) (Leonelli 2007). En este sentido, en el caso de muchos organismos modelo, la investigación orientada hacia la genómica ha sido vista como proveedora de información relevante y explicaciones para distintos campos de investigación y como una manera de unir distintas áreas.

En mayo de 2002, el NHGRI anunció al gallo doméstico como una de seis especies en la lista de “alta prioridad” para su secuenciación. El anuncio de la decisión favorable fue acompañado de las siguientes líneas, basadas en la propuesta original:

**“El pollo es ampliamente utilizado como un sistema vertebrado no-mamífero para investigar varios problemas importantes de la investigación biomédica, incluidos el desarrollo del embrión (particularmente del sistema nervioso) y las causas de defectos de nacimiento. Es el único sistema aviar (la única ave) con suficientes recursos de investigación actualmente en su sitio para justificar un proyecto de secuenciación de genoma. El genoma del pollo es también importante en la agricultura; el departamento de agricultura de Estados Unidos (USDA) ha expresado interés en ayudar a respaldar el proyecto y las discusiones sobre un posible co-financiamiento entre el NHGRI y el USDA están en marcha” (National Institutes of Health 2002).**

---

Durante el 10 y 11 de marzo de 2003, un Taller Internacional del Genoma del Pollo fue celebrado en el Hixton Genome Campus en Cambridge, Reino Unido. Dicha reunión derivó en la creación del “Consorcio Internacional del Genoma del Pollo” cuya dirección fue asignada a David Burt del Instituto Roslin de Edinburgo y a Olivier Pourquié. El consorcio incluyó la creación de líneas de

trabajo separadas encaminadas a promover exitosamente el trabajo de secuenciación; estas líneas fueron divididas en varios grupos: un “Grupo Supervisor” y cuatro “Grupos Técnicos” relacionados a distintos aspectos de la genómica del pollo (secuenciación del genoma, biología del pollo, expresión génica y proteómica). El grupo supervisor incluyó investigadores del Reino Unido, Estados Unidos, Suecia, Holanda y China. Entre ellos había biólogos del desarrollo como Cheryl Tickle y Parker Antin, así como genetistas de aves de corral como Leif Andersson y Nat Bumstead (International Chicken Genome Workshop - Final Report 2003).

Los asistentes también elaboraron una lista de prioridades de investigación que incluían el mejoramiento y el crecimiento de varias bases de datos de información genética (entre las cuales había un atlas del desarrollo embrionario y una base de imágenes de hibridaciones *in situ*). La propuesta de una red de sitios web de recursos del genoma del pollo similar a las de otros organismos modelo fue discutida (aunque actualmente no es posible acceder al sitio web que fue propuesto en ese entonces) y se creó una lista de correos (International Chicken Genome Workshop - Final Report 2003).

La secuenciación comenzó el mismo mes que la reunión fue celebrada y el primer borrador de la secuencia de *Gallus gallus* fue anunciado por el NHGRI el 1º de marzo de 2004. El proyecto involucró a investigadores de doce países distintos (China, Dinamarca, Suecia, España, Francia, Japón, Polonia, Singapur, Suiza, Estados Unidos y Reino Unido). El NHGRI, parte de los afamados NIH (National Institutes of Health de Estados Unidos), financió el proyecto con aproximadamente 13 millones de dólares (Chicken Genome Assembled 2004).

Una investigación comparativa entre los genomas del humano y el pollo fue presentada meses después, el 9 de diciembre de 2004, en la prestigiosa revista científica **NATURE** (International Chicken Genome Sequencing Consortium 2004, Wallis, et al. 2004,). Los autores (el Consorcio)

expusieron que el genoma del pollo contenía 60% de genes similares a aquellos presentes en los humanos; aunque el tamaño del genoma de *Gallus gallus* resultó aproximadamente 2000 bases más pequeño que el del *Homo sapiens* (Spencer and Westerhouse 2004). Dicho genoma también *“proveyó varios primeros: es la primer ave, el primer animal agrícola y el primer descendiente de los dinosaurios en tener su genoma secuenciado”* (Chicken genome sequenced 2004).

Algunos de los investigadores participantes de la primera reunión del consorcio en la actualidad se auto-denominan *“investigadores de genómica de aves”*. Por ejemplo: la investigación de Leif Andersson (Universidad de Uppsala, Suecia) se enfoca en *“las bases genéticas de la variación fenotípica”* en animales domésticos y de granja que presuntamente son modelos adecuados para este tipo de investigación genómica; el *“objetivo final”* de su grupo de investigación es *“identificar los genes y las mutaciones que afectan una determinada característica y, en lo sucesivo, estudiar el mecanismo y la significancia biológica de los hallazgos”* (Uppsala University 2005). De manera similar, John Dodgson de la Universidad Estatal de Michigan afirma que sus *“intereses de investigación se centran en el desarrollo y uso de la genómica en especies de importancia agrícola”*, especialmente en *Gallus gallus* (MSU Microbiology & Molecular Genetics 2012); mientras que el principal interés del grupo de Joan Burnside de la Universidad de Delaware es el uso de secuenciación de alto rendimiento<sup>14</sup> para desarrollar una colección de EST<sup>15</sup> de pollo que puedan ser utilizados para análisis de microarreglos (University of Delaware 2012).

Desde la publicación del genoma del pollo, la base de datos propuesta al principio del proyecto (<http://www.chicken-genome.org/>) ha quedado fuera de línea y es imposible acceder a ella; sin embargo, existen algunos sitios web similares que actualmente están en uso. Uno de ellos, ArkDB,

---

<sup>14</sup> *“High-throughput sequencing”*.

<sup>15</sup> EST es el acrónimo de *“marcadores de secuencia expresada”* o *“expressed sequence tag”*; las cuales son pequeñas secuencias de nucleótidos que se utilizan para identificar genes que se transcriben o para determinar secuencias más grandes.

contiene información genómica de otros animales domésticos y agrícolas como el gato, el cerdo, la vaca y el pato. Finalmente, existe un “Boletín del Genoma de las Aves de Corral” publicado en línea cuatro veces al año.

Esta cantidad de datos genómicos es de gran valor para varios campos de investigación del pollo, como la biología del desarrollo. Por ejemplo, las bases de datos de información genómica pueden servir para identificar secuencias genéticas de interés que pueden ser utilizadas en conjunto con técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el estudio de la actividad de distintos genes en el desarrollo embrionario; también, los recursos electrónicos integrados en el proyecto de secuenciación incluyen información sobre la expresión genética en distintos tejidos, útil para muchos grupos de trabajo.

## PARTE II

---

En pos de discutir el rol del gallo doméstico dentro de la biología del desarrollo, presentaré de manera separada dos cuestiones acerca de *Gallus gallus*. En primer lugar, me enfocaré en su rol como un “organismo modelo” y en cómo esta ave cumple a cabalidad (o no) con la imagen usual de este grupo selecto de especies. El segundo punto que quiero presentar es que en la biología del desarrollo existen distintos modelos *del* pollo y los procesos biológicos asociados a él.

Con estos objetivos en mente, en el segundo capítulo, presentaré estos temas atendiendo a dos diferentes cuestiones. En primer lugar, es importante bosquejar brevemente qué es un modelo científico (es decir, cuáles son sus características) y qué tipo de cosas busca representar. Por otro lado, prestaré atención a algunos casos específicos dentro de la biología que muestran el hecho de que los modelos tienen: (1) distintas funciones; y (2) distintas formas. Finalmente, discutiré el estatus del pollo como un organismo modelo en la investigación biológica.

A partir de la discusión de la multiplicidad de modelos en la biología, el tercer capítulo se aboca principalmente a observar cómo esta multiplicidad de modelos se encuentra presente en el estudio de *Gallus gallus* en la biología del desarrollo, cómo el uso de diferentes modelos juega un papel en esta disciplina y cómo algunos de estos modelos representan la misma estructura a través de distintas técnicas.

Por último, el capítulo tercero introducirá un tipo de modelo muy utilizado en la biología del desarrollo: los estadios normales. La discusión del estatus de este modelo pretende plantear la idea de que existen modelos creados previamente a la tradición actual de la biología molecular que, no obstante, son imprescindibles en la práctica científica contemporánea.

## 2. El gallo doméstico como un modelo.

---

### 2.1 ¿QUÉ PROPIEDADES TIENE UN MODELO?

A fin de estudiar el desarrollo del embrión de pollo, los científicos necesitan crear y utilizar distintas herramientas que les permiten observar, reportar y explicar procesos biológicos. Algunas de estas herramientas son los “modelos”. Los modelos son elementos frecuentes dentro de la práctica científica en general y particularmente en la investigación en ciencias biológicas.

De acuerdo con la discusión de Morgan y Morrison (1999) sobre los modelos en la economía y las ciencias físicas, los modelos actúan como *mediadores* entre las teorías y los datos (o fenómenos). Un punto importante de esta visión (el cual será clave para las discusiones contenidas en el presente texto) es que los modelos son *instrumentos* autónomos que se localizan entre las teorías científicas y los datos, y que permiten a los científicos aprender acerca de ambos. Bajo este enfoque los modelos tienen tres distintas e importantes características que permiten a los científicos utilizarlos y aprender de ellos:

1) *Independencia parcial.*

2) *Autonomía funcional.*

3) *Representación.*

El primer punto se refiere al hecho de que los modelos no son *construidos* únicamente a partir de los datos o exclusivamente de las teorías, sino que este proceso involucra el uso de distintos elementos, algunos de los cuales no pertenecen a ninguno de ambos. Esto significa que la construcción de los modelos no se localiza en un punto específico de una escala jerárquica entre las teorías científicas y los datos, sino que en tanto involucran algunos elementos diversos, ellos son *parcialmente independientes* de ambos (Morgan y Morrison 1999).

Los modelos no son ni una parte ni un subsidiario de las teorías y los datos. Ellos *actúan como instrumentos* y, como cualquier otro instrumento, los modelos son independientes de los objetos sobre los que son utilizados. Esto significa que *los modelos funcionan autónomamente* de las teorías y los datos. Esta propiedad permite a los científicos usar modelos para realizar distintas funciones, desde la construcción de teorías hasta el diseño y producción de tecnologías (Morgan y Morrison 1999).

Sin embargo, para que los modelos resulten de ayuda para la investigación, éstos deben mantener algún vínculo con las teorías y los datos. En este sentido, los modelos típicamente *representan algún aspecto del mundo*, de las teorías o de ambos (tampoco es el caso de que los modelos deban necesariamente mantener un vínculo específico con alguno de ellos). En este caso, la relación de representación no se refiere a que el modelo sea un “reflejo especular” de la teoría o de un aspecto del mundo; sino a que son representaciones parciales que abstraen de, o traducen a otra forma, un aspecto del mundo o de una teoría<sup>16</sup>. Este poder representativo hace capaces a los modelos de actuar como una herramienta para aprender (Morgan y Morrison 1999).

---

<sup>16</sup> Morgan y Morrison aseveran que: “*la representación es vista como un tipo de interpretación (“rendering”) –una representación parcial que abstrae desde o traduce a otra forma la naturaleza real del sistema o la teoría, o una que es capaz de contener sólo una porción de un sistema*” (Morgan y Morrison 1999, 27). Sin embargo, la “naturaleza real” de una teoría es un tema que parece remitir al más general tema del “realismo científico”, que bien puede ocupar toda una discusión aparte. A manera de ejemplo, la tesis de la subdeterminación de las teorías por la evidencia planteada originalmente por Duhem (1914) y posteriormente, de manera independiente, por Quine (2002) plantea que la evidencia disponible para nosotros en un momento dado es insuficiente para determinar qué creencias debemos sostener con relación a ella. Así, la elección de entre dos o más teorías no requiere simplemente apelar al cuerpo de evidencia disponible, puesto que las hipótesis en competencia pueden estar igualmente confirmadas por dicho cuerpo. Este problema apunta directamente a la manera en que los científicos eligen a las teorías pero, por otro lado, la existencia de alternativas teóricas que explican un mismo cuerpo de evidencia arroja serias dudas acerca del *realismo* de nuestros presupuestos teóricos. La pretensión de que nuestras teorías sean tomadas “literalmente” parece quedar mermada por una larga serie de casos históricos en que ideas establecidas en un momento fueron cuestionadas posteriormente y no parece existir ninguna razón para pensar que nuestras teorías actuales no puedan ser retadas en un futuro (una idea llamada: *inducción pesimista*) (Stanford 2006). De esta misma forma podríamos cuestionar en qué sentido los modelos son capaces de capturar “la naturaleza real” de un sistema y qué implicaciones tiene para el realismo científico la existencia de modelos alternativos de un fenómeno; cuestiones que no pretendo abordar aquí. Bajo una



A partir de estas tres características, es posible establecer otras varias propiedades de los modelos. Así, si bien suscribo las tres características enunciadas por Morgan y Morrison, en lo subsiguiente no me referiré exclusivamente a los modelos como representaciones de datos o teorías, puesto que considero que el papel representativo de los modelos no está exclusivamente asociado a estos dos elementos. En un enfoque más general, los modelos pueden ser vistos como *representaciones de una parte seleccionada del mundo*; esto incluye a los datos, los *fenómenos* o incluso las teorías vistas desde una aproximación matemática (Frigg y Hartmann 2006). Con base en Frigg y Hartmann (2006), utilizaré el concepto “fenómenos” como un “*término global*” que incluye “*todas las características relativamente estables y generales que son interesantes desde un punto de vista científico*”.

También es importante notar que en tanto los modelos no son únicamente herramientas para intervenir, sino también para representar, los científicos aprenden de los modelos tanto por su utilización así como a través de su construcción (Morgan y Morrison 1999). En parte por ello, para apreciar la importancia de un modelo particular es crucial observar el contexto en el que se utiliza. Los modelos no son legitimados al evaluar qué tan exactamente reflejan el mundo o una teoría, sino que el poder de un modelo es evidente solamente en el contexto de su uso, donde lleva a cabo funciones específicas (Morgan y Morrison 1999).

En tanto los modelos son representaciones de algún tipo, características particulares de las representaciones científicas pueden ser vistas en los modelos. Por ejemplo, la importancia del contexto: Como Lynch y Woolgar han discutido, las representaciones particulares “*tienen poco significado determinado o poca fuerza lógica fuera de las actividades complejas en las que éstas están situadas*”. Además, los investigadores yuxtaponen diferentes tipos de representaciones en

---

perspectiva un tanto distinta a la desarrollada en este texto acerca de los modelos científicos, Elgin (2010) ha discutido la objetividad de las representaciones científicas y el papel de la evidencia, que ella considera que tiene el carácter de “*perspectival*”.

contextos científicos diversos como los textos o las conversaciones, y ellos las utilizan para distintos “trabajos” (Lynch y Woolgar 1990). Como he señalado anteriormente, el contexto es importante para estimar el significado y el valor de un modelo. Adicionalmente, la afirmación de que los científicos yuxtaponen distintos tipos de representaciones puede ser dicha también para los modelos de la biología. Estas dos ideas se verán ejemplificadas en el siguiente capítulo.

Finalmente, debo señalar que de acuerdo con los enfoques anteriores considero que los modelos también pueden proveer explicaciones para ciertos fenómenos observados. A manera de ejemplo, un diagrama presentado por Roy Britten y Robert Waring en 1965 fue utilizado en las primeras etapas de la descripción del ADN satélite y actuó como un modelo de lo que sucedía en varios experimentos, de tal forma que proveyó de un relato sobre qué elementos estaban involucrados en este fenómeno y cómo éstos se relacionaban. Este modelo/diagrama podía ser manipulado en varios sentidos y podía incorporar variaciones ulteriores del sistema biológico bajo escrutinio, permitiendo a los científicos entender los resultados de ciertos experimentos y elaborar una explicación mecánica del fenómeno de la re-naturalización del ADN. En resumen, este modelo actuó como una “*herramienta de pensamiento*”; proveyó de, por un lado, una explicación para un fenómeno y, por otro, un entendimiento del fenómeno para los investigadores (Suárez 2007).

Casos similares, donde los modelos llevan a cabo funciones diversas, son comunes en la biología. En la próxima sección me enfocaré en algunos de ellos. Mi objetivo al presentar estos ejemplos es mostrar algunas de las distintas funciones que los modelos realizan en las ciencias biológicas y también señalar otros de sus rasgos generales.

## 2.2 LA MULTIPLICIDAD DE LOS MODELOS EN LA BIOLOGÍA.

### 2.2.1 DE SUS DISTINTAS FUNCIONES A LA MULTIPLICIDAD DE LOS MODELOS EN LA BIOLOGÍA.

Los biólogos no son ajenos a la caracterización antes descrita de los modelos. Arthur D. Lander, biólogo de sistemas de la Universidad de California en Irvine que se especializa en la construcción de modelos matemáticos del desarrollo embrionario, afirma en un artículo recientemente publicado que: *“los modelos no emanan de los datos; [sino que] éstos son actos de la creación humana”*. Con esta afirmación, Lander sostiene que es posible modelar cualquier conjunto de datos de muchas maneras distintas y que, adicionalmente, cuando los biólogos de sistemas escogen un modelo particular, no basan su decisión en los datos a ser modelados, sino en las opiniones que los investigadores mismos tienen acerca de cómo un modelo los puede ayudar a conectar los datos a otro conocimiento. Esto significa que el valor de un modelo no reside (únicamente) en el hecho de que pueda ser “validado” por los datos, sino en el hecho de que es *útil*. Adicionalmente, Lander establece que los modelos no son utilizados exclusivamente para *inferir hipótesis*, ni tampoco para *predecir resultados experimentales*, sino que ellos también ayudan a los científicos a *proveer explicaciones, hacer analogías e identificar nuevas preguntas* (Lander 2010). Esta posición basada en la biología de sistemas es, a su vez, una posición similar al enfoque arriba mencionado en donde los modelos son instrumentos para aprender algo acerca del mundo y de las teorías, y donde estos instrumentos realizan diversas funciones.

Hace más de cuarenta años, Richard Levins presentó algunas ideas similares en la biología de poblaciones. En un artículo ahora considerado clásico, este autor señaló que cualquier modelo particular en este campo de investigación no tiene que representar un fenómeno biológico en cada uno de sus detalles; de hecho, un modelo que represente todas y cada una de las variables sería inmanejable para la investigación. Para Levins, todos los modelos son simultáneamente

verdaderos y falsos, en el sentido de que casi cualquier relación plausible modelada por ellos puede ser verdadera pero, al mismo tiempo, ellos mismos siempre son incompletos (Levins 1966).

Para ejemplificar estas aseveraciones, Levins discute ejemplos de modelos que involucran tres rasgos clave que los biólogos consideran importantes en el modelaje matemático de las poblaciones biológicas: *generalidad*, *realismo* y *precisión*. El principal problema acerca de construir un modelo de biología de poblaciones que maximice conjuntamente estas tres propiedades es que existe una inevitable *negociación* entre ellas y, por lo tanto, los investigadores construyen modelos donde una de dichas características es sacrificada para maximizar las otras dos. Por ejemplo, cuando los biólogos de poblaciones utilizan ecuaciones muy *generales* que les permiten producir predicciones *precisas*, estas ecuaciones no son *realistas* (p.ej. el equilibrio Hardy-Weinberg). Por consiguiente, la “estrategia” que Levins sugiere para estudiar a las poblaciones biológicas es tratar el mismo problema con varios modelos alternativos que comparten una suposición biológica común, si estos modelos convergen hacia resultados similares tendremos un “teorema robusto” y entonces se puede decir que “*nuestra verdad es la intersección de distintas mentiras*” (Levins 1966).

Para este autor, aun los modelos más flexibles tienen “*supuestos artificiales*” hechos por los científicos (p.ej. simplificaciones) y siempre existe espacio para dudar si un resultado particular (derivado del uso de un modelo particular) depende de “la esencia del modelo” o de tales supuestos. De manera interesante, Levins considera que el uso legítimo de las simplificaciones en los modelos matemáticos de la biología de poblaciones se debe no sólo a la “*realidad de lo descrito*” (quizás a la naturaleza de los fenómenos biológicos) sino también al “*estado de la ciencia*”. El autor ejemplifica esta afirmación al señalar cómo modelos más simplistas fueron utilizados en los estudios de la genética de poblaciones y como –para 1966– algunos otros

elementos (como la heterogeneidad ambiental) habían sido incorporados dentro de los intereses de los biólogos de poblaciones (Levins 1966). Este punto es importante porque muestra que la construcción de modelos es también *una función de los intereses particulares de los científicos en un punto determinado de la investigación*; como Levins afirma en un escrito posterior, la construcción de modelos es un proceso *“incrustado en los más amplios procesos de la investigación científica”* (Levins 1993).

Hasta cierto punto, la idea de coexistencia de distintas aproximaciones para entender o explicar un fenómeno es similar a la posición de Beatty (1997) acerca de la multiplicidad de enfoques teóricos para explicar el fenómeno de la regulación genética. Este autor afirma que en este caso el *“pluralismo teórico”* ha prevalecido; esto es, que una pluralidad de alternativas ha sido propuesta para dar cuenta de este fenómeno. Esto no es una consecuencia de una información incompleta acerca del proceso de regulación genética, ni de una situación donde los biólogos no están seguros acerca de cuál es *la explicación correcta*, sino una consecuencia de *la naturaleza de los fenómenos biológicos* mismos. De hecho, la regulación genética en bacterias ocurre a través de distintas formas y es importante tener una explicación de cada una de ellas. En este sentido, Beatty afirma que los biólogos están interesados en determinar la *“significancia relativa”* de cada modelo (y explicación) de la regulación genética; esto es, a qué proporción de casos cada teoría describe el fenómeno. Aunque no definida de la misma manera, una perspectiva similar acerca de los enfoques pluralistas de las ciencias biológicas fue compartida por Ernst Mayr (1998) en el contexto de la especiación en la biología evolutiva, donde la especiación simpátrica y la alopátrica son ambas formas plausibles de describir la formación de las nuevas especies.

Es importante apuntar que tanto Beatty como Mayr tienen en mente distintas “explicaciones” del mismo fenómeno, y no precisamente distintos modelos de éste. Sin embargo, existe una relación

entre ambos elementos, puesto que, como he señalado en el caso del ADN satélite (Suárez 2007) y como afirma Lander (2010) para el caso de la biología de sistemas, los modelos pueden proveer de explicaciones acerca de un fenómeno biológico. De la misma forma, éstos también pueden representar teorías científicas<sup>17</sup> (Frigg y Hartmann 2006, Morgan y Morrison 1999). Si bien no pretendo explorar las múltiples instancias en las que estas afirmaciones se ven ejemplificadas, esto significa que, por un lado, el trabajo con un distintos modelos puede generar explicaciones a veces alternativas de un mismo fenómeno, y por el otro, que una misma teoría acerca de un sistema biológico puede ser representada de distintas formas a través de los modelos<sup>18</sup>.

Como se muestra en estos ejemplos, la multiplicidad de alternativas para abordar el estudio de un fenómeno es un rasgo característico de la investigación en la biología. Aunque esto bien puede abrir debates acerca del realismo de –por ejemplo– las teorías científicas y discusiones acerca de si es posible tomarlas de manera “literal”, para mí es suficiente señalar que esta es una característica conspicua de la investigación biológica. Más aun, lo que intento presentar con estos casos es que algo similar ocurre con los modelos en esta disciplina, donde el uso conjunto de varios de ellos

---

<sup>17</sup> Esto es cierto para modelos con distintas materialidades. Por ejemplo, la máquina de Phillips, un modelo material tridimensional construido en la década de 1940 por Bill Phillips, representa la teoría macroeconómica como un fenómeno hidráulico (Morgan y Boumans 2004). En un modo distinto, en la lógica moderna, un modelo es una estructura que hace a todas las proposiciones de una teoría verdaderas. Bajo esta última perspectiva, a veces se ve a las teorías como conjuntos de enunciados en un lenguaje formal (Frigg y Hartmann 2006).

<sup>18</sup> Esta postura (al igual que muchas de las ideas de los autores mencionados en el presente texto) está en clara contraposición a la influyente “visión semántica de las teorías”, postura donde se sostiene que los modelos están supeditados a las teorías científicas. Bajo esta visión, los modelos son estructuras matemáticas de algún tipo que componen a las teorías científicas (o, dicho de otro modo, las teorías son familias de modelos) (Frigg y Hartmann 2006). Cabe señalar que los partidarios de esta tradición conservan distintas opiniones acerca del carácter representacional de los modelos científicos (Frigg y Hartmann 2006). Por ejemplo, algunos autores sostienen que el modelo debe ser “isomórfico” con aquello que representa (Van Fraassen 1980), o establecer una relación de “similaridad” de algún tipo con el aspecto del mundo representado (Giere 2004). La visión semántica es a su vez una respuesta a la “visión sintáctica”, fundamentada en la tradición del positivismo lógico y para la cual los modelos tienen una importancia mucho menor en la ciencia (Frigg y Hartmann 2006). Huelga decir que ninguna de estas posturas parece hacer justicia a la importancia de otros tipos de modelos más cotidianos en la práctica científica que aquellas estructuras que conforman a las teorías formales, ni a las variopintas relaciones entre modelos y teorías científicas (Frigg y Hartmann 2006, Morgan y Morrison 1999).

puede ser útil para describir un mismo fenómeno. Hasta cierto punto, existe la opinión de que la investigación de la biología requiere un enfoque “pluralista” hacia los fenómenos, el cual se refleja en el uso de distintas teorías, explicaciones y modelos, y las variadas relaciones entre ellos.

Como un resumen de las últimas dos secciones, podemos señalar que los modelos *son contruidos a partir de distintos elementos, representan algo y sirven como herramientas que funcionan autónomamente*. Entre aquellas cosas que los modelos pueden representar se encuentran las teorías y los *fenómenos* (entendidos en un sentido amplio). Por otro lado, para dar cuenta de su relevancia es importante observar el *contexto* de su uso, en donde habitualmente los científicos *yuxtaponen* modelos, aprenden de ellos y los utilizan con distintos fines (esto es, tienen *distintas funciones*). La utilización conjunta de varios modelos permite abordar el estudio de fenómenos biológicos, en concordancia con cierto enfoque pluralista en la biología. De esta forma, cualquier persona interesada en la manera en cómo los biólogos trabajan encontrará que existen múltiples maneras de modelar los datos, los fenómenos y las teorías, y de utilizar estos modelos.

Algunos de los modelos producidos por los investigadores ofrecen perspectivas complementarias del mismo fenómeno (como en el caso de los modelos de Richard Levins); en otros casos, los modelos utilizados no pretenden representar específicamente el mismo fenómeno, pero ellos comparten el mismo contexto en la práctica científica diaria (por ejemplo, los laboratorios de biología del desarrollo). Este último punto será discutido en el próximo capítulo pero primero es importante prestar atención a las distintas formas de los modelos en la biología.

### **2.2.2 LAS DIVERSAS FORMAS DE LOS MODELOS EN LA BIOLOGÍA.**

Durante mi tesis de licenciatura, mientras formaba parte de un proyecto para hacer modelos 3D del desarrollo embrionario del pollo, algunos de mis compañeros estudiantes de biología solían preguntarme qué intentaba “predecir” nuestro grupo de investigación con esos modelos. Esto es

un reflejo de una imagen común del término “modelo” como una simulación computarizada de un sistema biológico; debido a esta idea, mis colegas suponían que el objetivo de nuestro proyecto era predecir estados futuros del desarrollo de *Gallus gallus*. Sin embargo, como he señalado, no todos los modelos tienen la misma función (p.ej. simular un estado o producir predicciones): aquellos modelos 3D no eran de ningún modo simulaciones, sino una manera de observar los vasos sanguíneos y ciertas señales del proceso de muerte celular programada, realizados a partir de un tipo de datos distintos a los de otros modelos computacionales y desarrollados para ser presentados en un observatorio 3D especialmente diseñado para ser visitado por grupos de estudiantes e investigadores. Con este ejemplo pretendo mostrar cómo *los modelos en la biología pueden tener distintas funciones a pesar de tener similitudes en su materialidad*.

De manera importante, *los modelos son presentados en distintos medios y tienen distintas formas*. Ejemplos de modelos en biología abarcan desde el famoso modelo tridimensional del ADN hecho por Watson y Crick, hasta los modelos matemáticos de las poblaciones en ecología. Otros ejemplos son los modelos “de una especie” almacenados en los gabinetes biológicos, los modelos de “bola de pelo” utilizados en la genómica para representar relaciones entre distintos genes o los diagramas previamente mencionados para entender el fenómeno del ADN satélite. Estos modelos no difieren entre sí sólo por sus funciones sino también por los *objetos* mismos que ellos son (esto es, su *materialidad* o sustrato material).

Los modelos pueden ser distintas cosas (o tener formas diferentes). En una discusión sobre los modelos en la ciencia, Frigg y Hartmann (2006) afirman que los modelos pueden ser: *objetos físicos*, como cualquier cosa que sea una entidad física y sirva como una representación científica de algo; *objetos ficticios*, que residen en la mente de los científicos pero pueden ser utilizados como instrumentos; *estructuras conjunto-teóricas*, para algunos partidarios de la visión semántica



de las teorías que ven a los modelos matemáticos como estructuras; y también *descripciones*; *ecuaciones*; o una mezcla de cualquiera de estas categorías.

Regresemos al asunto de la diversidad de los modelos en la biología. A manera de ejemplo, Laubichler y Müller (2007) han ofrecido una clasificación sistemática basada en distintas “*estrategias de modelaje*”. Estos autores sugieren que los modelos en la biología pueden ser:

- a) **Materiales:** Modelos físicos concretos como los organismos modelo, los robots o las representaciones visuales, y las simulaciones de una situación concreta.
- b) **Teóricos:** Involucran un alto grado de abstracción o generalidad. Incluyen a los modelos diagramáticos de propiedades funcionales y organizacionales de organismos y sistemas biológicos, las representaciones abstractas de propiedades relacionales de sistemas biológicos (como los modelos genómicos) y modelos analíticos y predictivos de los sistemas dinámicos (como los modelos poblacionales).
- c) **Heurísticos:** Éstos son representaciones conceptuales de un problema particular. Frecuentemente son las primeras descripciones de un problema de investigación, aunque es posible que “completen” un programa de investigación cuando los principales problemas son entendidos y pueden ser resumidos dentro de un marco conceptual interpretativo.

Aunque esta clasificación no pretende ser exhaustiva, es útil para mostrar los distintos tipos de modelos y cómo éstos están asociados a sus funciones en los contextos de investigación en la biología. Por un lado, es importante señalar que *cada tipo de modelo es importante en uno o más contextos de investigación*; por otro lado, conviene decir que puesto que los modelos son distintas cosas y tienen funciones diferentes, *existen diversas estrategias de modelaje*. Los autores de esta taxonomía esquemática aseguran:

“En todas las etapas de la investigación en biología, los modelos juegan un rol importante, sea explícita o implícitamente. A menudo esto significa que vemos una progresión de modelos heurísticos a modelos materiales y teóricos de un problema particular. Pero así de frecuentemente esto significa que un modelo particular se transforma a la luz de la investigación en curso y dimensiones distintas (heurísticas, teóricas, etc.) ganan prominencia” (Laubichler y Müller 2007).

---

En resumen, los modelos utilizados en la biología son múltiples en formas y funciones, son dinámicos, y son construidos de distintas maneras; éste es el entorno en que se localizan los organismos modelo.

## **2.3 Gallus gallus COMO UN MODELO.**

### **2.3.1 SUS CARACTERÍSTICAS MATERIALES Y SU INFRAESTRUCTURA**

En el caso particular de *Gallus gallus*, es importante señalar que los laboratorios son ambientes donde la precisión y la fiabilidad de los resultados de investigación están en alta demanda; de tal manera, los científicos intentan estandarizar prácticas y materiales a fin de comunicar y reproducir adecuadamente los resultados de un proyecto de investigación. Se espera, además, que dicha estandarización impida intervenir en la experimentación a distintos sesgos y variables inesperadas.

La estandarización de una especie es una característica distintiva de su uso como un organismo modelo, íntimamente ligada a la perspectiva genética dominante en la investigación actual en la que estos organismos son utilizados. Los organismos modelo usualmente cuentan con cepas estándar que sirven como base para la investigación y para las comparaciones filogenéticas. Esto distingue a este particular grupo de aquellos otros organismos utilizados en los laboratorios y que

pueden ser nombrados en un sentido amplio como “organismos experimentales” (Ankeny y Leonelli 2011).

Sin embargo, es importante enfatizar que los métodos de estandarización actualmente extendidos no son los mismos que se utilizan en cada caso particular de la introducción de un organismo a la investigación en ciencias biológicas. En otras palabras, sería engañoso tomar el tipo de estandarización actual como un criterio para relatar una historia general de la introducción de los organismos a un laboratorio, puesto que muchos de ellos tienen una larga historia en la biología antes de haber sido promovidos como “organismos modelo” y se utilizaron mucho tiempo antes de que fueran estandarizados en la forma actual. Aunque el caso del pez cebra es un ejemplo de cómo este enfoque genético ha ganado prominencia (Ankeny y Leonelli 2011, Hopwood 2011), como he mencionado anteriormente, las vías de entrada de distintos organismos a los ambientes de un laboratorio suelen ser menos directas. En este sentido, *Drosophila melanogaster*, afamada por sus ventajas genéticas, fue primero proyectada como un organismo para estudiar “evolución experimental” (Kohler 1993). Otro ejemplo es el caso de *Xenopus laevis* que, a pesar del hecho de que actualmente es utilizado para la biología del desarrollo, dio sus primeros pasos en la endocrinología y en estudios para hacer pruebas de embarazo (Burdon y Hopwood 2000). En este sentido es útil distinguir las afirmaciones esgrimidas actualmente (hechas *a posteriori*) acerca de la *practicidad y cercanía evolutiva* de las razones que condujeron a los científicos a utilizar un organismo por primera vez para sus investigaciones y las historias contingentes derivadas a partir de estos usos pioneros.

Por supuesto, esto no significa que los organismos sean agentes pasivos dentro de un laboratorio, la historia de las especies utilizadas en los laboratorios es dinámica y tanto las características materiales de una especie particular como los intereses y objetivos de la comunidad asociada a

ella juegan un papel importante (Leonelli 2007). Además, la elección de un organismo por los investigadores se basa en distintos criterios que han cambiado en el curso del tiempo y de los distintos enfoques que emplean los científicos, y esta elección siempre crea nuevas oportunidades e impone límites (Hopwood 2011).

Dicho esto, las parvadas de pollos no parecen ser una excepción en los intentos actuales de estandarización por los científicos. Una característica común de los estudios del desarrollo embrionario es que los huevos fertilizados son adquiridos en granjas especializadas en la crianza de organismos “libres de patógenos específicos” (LPE). Este tipo de aves son engendradas en ambientes cerrados y controlados, a los cuales sólo personal autorizado tiene permitida la entrada. Las granjas de LPE están sometidas a evaluaciones regulares externas que les permiten (o no) asegurar que sus parvadas están libres de las enfermedades aviares más comunes (en su mayoría, enfermedades virales), incluida la enfermedad de Newcastle, la influenza aviar y la leucosis aviar. Estas evaluaciones también son conducidas con métodos estandarizados internacionalmente.

Esto muestra una característica contrastante del uso del pollo en la biología con respecto al uso de otros organismos de laboratorio. Por ejemplo, *Arabidopsis thaliana* (la planta modelo) tiene una larga trayectoria donde las metas y planes de investigación centralizados condujeron al establecimiento de centros de almacenamiento donde los biólogos de plantas de todo el mundo adquieren especímenes de esta especie (Leonelli 2007). A pesar de que existen algunas cepas de mutantes en los Estados Unidos, los biólogos del pollo aparentemente no tienen un centro equivalente que sea mundialmente reconocido. Adicionalmente, los pollos LPE no son exclusivamente utilizados para la investigación biomédica y biológica, sino que además tienen una gran importancia en la manufactura de vacunas de interés agropecuario.

El origen del uso de pollos LPE parece estar estrechamente relacionado a intereses comerciales. En un breve recuento sobre la producción comercial de este tipo de aves, R.E. Luginbuhl, ex presidente de una de las más importantes compañías productoras de LPE (SPAFAS, Inc., actualmente parte de los Laboratorios Charles River), declara que los embriones de pollo fueron utilizados para la producción de vacunas desde los primeros años del siglo XX, pero aparentemente no se conoció el hecho de que los embriones podían portar virus y patógenos de sus progenitores, sino hasta algunas décadas después. A pesar de que algunos grupos de investigación de enfermedades aviares y algunas compañías productoras de vacunas desarrollaron parvadas de pollos LPE para los años 40s, fue hasta la década de 1960 que surgió el interés en la producción comercial de este tipo de pollos y huevos para la investigación. Esto significó que las compañías interesadas en criar LPE tuvieron que desarrollar un conocimiento adecuado de la transmisión viral y contar con la infraestructura necesaria para aislar parvadas, producir huevos y pollos, y transportar sus productos (Luginbuhl 2000).

Aunque no trataré tal tema en este trabajo, es importante notar que en algún punto de esta historia, biólogos de otras áreas comenzaron a utilizar este tipo de aves en investigaciones no tan estrechamente ligadas a las enfermedades aviares, y que (en contraste con los casos del hierbajo o la mosca de la fruta) estas parvadas estandarizadas no provienen de un esfuerzo colectivo al interior de los grupos de investigación, sino de intereses comerciales y agrícolas.

Sin embargo, esta imagen es aún más complicada, ya que no resulta claro que los pollos LPE sean el único tipo de pollo que es utilizado en los laboratorios de biología. Por ejemplo, de los primeros veinte resultados en una búsqueda sobre “desarrollo del pollo” en PubMed, sólo cinco refieren a la raza específica utilizada y a la compañía que los produjo (cuatro estudios fueron conducidos en individuos Livorno Blanco y uno en una raza broiler de la marca Ross de Aviagen). En la mayoría de

los casos, los autores solo se refieren al lugar donde los huevos fueron comprados (usualmente granjas locales) y varios artículos no indican si sus individuos son “libres de patógenos” o no. Vale la pena mencionar que parecen existir relaciones comerciales no exploradas entre los biólogos del desarrollo y los avicultores. La pregunta acerca de si tales vínculos son exclusivamente comerciales o si estas relaciones afectan la investigación (y cómo lo hacen) no se aborda en este texto, aunque resultaría interesante explorarla en una investigación posterior.

En cualquier caso, dentro de las compañías que los producen, los pollos LPE no parecen ser seleccionados mediante el uso de herramientas genéticas, sino mediante las prácticas más usuales de la agricultura, que incluyen la selección de individuos sanos de parvadas ya existentes en una población y el cruzamiento selectivo y la crianza. La salud de los individuos es analizada con el uso de pruebas inmunológicas como la ELISA o la inmunoprecipitación en gel de agarosa. Aunque no puede tomarse como un caso general, el director de la división avícola de una compañía mexicana orientada a desarrollar pollos LPE y otros materiales de importancia agropecuaria me comentó que las herramientas genéticas apenas comienzan a ser utilizadas en la selección de parvadas libres de patógenos<sup>19</sup>.

En este sentido, *Gallus gallus no cumple a cabalidad con una característica material crucial de los organismos modelos: la cepa estándar*. Esto puede estar relacionado al hecho de que, como dije en el capítulo anterior, los biólogos han batallado para desarrollar herramientas genéticas adecuadas para la investigación del pollo y, probablemente, a que el estudio de la herencia no parece ser el enfoque más común en el uso de gallo doméstico en la historia de la biología. A pesar de la existencia de algunas herramientas que permiten a los científicos modificar genéticamente a los pollos y trabajar con ellos y al hecho de que los biólogos del desarrollo fijan su atención en el

---

<sup>19</sup> Entrevista realizada al Dr. Alfonso Valenzuela, director avícola de la empresa ALPES, S.A. de C.V. (13 de febrero de 2012).

análisis genético de distintos rasgos, no es claro que los investigadores estén interesados en el desarrollo de una cepa estándar. Aparentemente, algunas de las cepas existentes con mutaciones específicas y el uso de los pollos LPE satisfacen cabalmente las necesidades de los investigadores que utilizan a *Gallus gallus* como un organismo modelo<sup>20</sup>.

Sin embargo, es necesario enfatizar que la inexistencia de una cepa estándar no quiere decir que el gallo doméstico carezca un mínimo proceso de estandarización, ya que tanto la generación de aves LPE como la secuenciación de su genoma hablan de que a este respecto existen ciertos criterios básicos globales aceptados por los científicos interesados en la biología de esta ave. La estandarización de pollos LPE excluye variables no deseadas en la investigación y la secuenciación del genoma proporciona un estándar genético mínimo sobre el cual es posible comparar resultados de distintos grupos de investigación.

Simultáneamente, como se puede ver en la historia de su secuenciación genómica, existe una comunidad científica más o menos definida para la cual el estudio de *Gallus gallus* es central. Los nombres de David Burt, Claudio Stern, Olivier Pourquié, Jerry Dodgson y Mary Delaney a menudo aparecen en artículos de revisión que promueven las ventajas de usar el gallo doméstico para ciertos experimentos.

Éstos y otros investigadores también han creado infraestructura relacionada con el conocimiento y la comunicación de los resultados de investigación en el pollo. Esto incluye bases de datos genómicas como la arriba mencionada ArkDB o GEISHA, reuniones regulares (la sexta edición se celebró en el Instituto Roslin de Edimburgo en 2011 y la séptima en la Universidad de Nagoya,

---

<sup>20</sup> Curiosamente, desde cierto punto de vista se puede decir que un menor grado de estandarización de ciertas propiedades genéticas puede resultar en un modelo más cercano a aquello que se observa comúnmente en la naturaleza. Esto se debe a que, en virtud de los procesos de selección dentro de un laboratorio, las cepas estándar de una especie son distintas en muchos aspectos a la especie que se encuentra en estado silvestre o, en el caso de *Gallus gallus*, en las granjas comunes. Así, a veces una menor estandarización indica un mayor apego a las características encontradas en estado silvestre.

Japón durante este año) y boletines periódicos que incluyen resúmenes breves de eventos anteriores y una lista de las próximas reuniones relacionadas con la biología y genómica del pollo. Por consiguiente, *como en los casos de cualquier otro organismo modelo*, parecen existir *lazos sociales definidos* entre la comunidad de investigadores de *Gallus gallus* y el *establecimiento de infraestructura* que permite las prácticas de comunicación e intercambio de los datos. No obstante, de acuerdo a lo expuesto anteriormente, considero que para entender propiamente las relaciones entre los intereses agropecuarios y los biomédicos, sería necesario hacer una indagatoria más profunda acerca de las similitudes y diferencias entre estas dos comunidades, sus enfoques, intereses y valores. Estas indagaciones escapan los objetivos del presente trabajo.

Así, en concordancia con lo expuesto en el primer capítulo, podemos concluir que dentro del grupo de organismos modelo, *Gallus gallus* no ocupa un papel preponderante para ciertos estudios genéticos, quizás debido a los intereses particulares de investigación de aquellos científicos interesados en su estudio y a ciertas características que hacen difícil la creación de herramientas como los organismos transgénicos. No obstante, existe una comunidad que ha desarrollado otros rasgos materiales de los organismos modelo como la infraestructura y distintas herramientas para comunicar la investigación acerca de esta ave doméstica. Para esta comunidad y para varios grupos de trabajo que utilizan al gallo doméstico como un organismo modelo, los procesos de estandarización utilizados actualmente son suficientemente adecuados.

### **2.3.2 CARACTERÍSTICAS EPISTÉMICAS DE LOS ORGANISMOS MODELO. ¿ES EL POLLO UN MODELO?**

Llegado este punto, es importante enfocarse en algunas *características epistémicas* de los organismos modelo que están estrechamente ligadas a las secciones previas de este capítulo. Al discutir estas características pretendo discutir si el pollo puede ser visto como un “organismo modelo” (y un modelo en general) o no.



De acuerdo con el análisis de Ankeny y Leonelli (2011), los organismos modelo tienen características epistémicas que los distinguen del más amplio grupo de organismos experimentales. Dichas características tienen que ver con las propiedades representacionales de este tipo de modelos. De esta manera, los organismos modelo tienen dos rasgos distintivos:

- a) **Alcance representacional.** En el sentido de que son utilizados para representar un grupo más amplio de especies más allá de ellos mismos.
- b) **Objetivo representacional.** En tanto sirven específicamente como modelos de organismos completos, intactos.

Bajo esta perspectiva, puesto que su alcance representacional tiende a ser amplio, los organismos modelo son descritos a veces como representantes de cada una de las especies existentes de un determinado grupo de organismos. En cierto sentido estos organismos son utilizados no porque sean *“interesantes por sí mismos (...) sino ante todo por el valor que ellos tienen para investigar procesos de una manera generalizable más allá del modelo específico en sí mismo”* (Ankeny y Leonelli 2011). Además, la especificidad de su objetivo representacional significa que estos organismos no se toman como modelos de un proceso o fenómeno particular (p.ej. no son modelos del comportamiento sináptico como el axón gigante de calamar), sino que son utilizados como un organismo completo para entender y entrelazar varios procesos (genéticos, del desarrollo, fisiológicos, etc.). Conjuntamente con su alcance representacional, no tomar a los organismos modelo como modelos de fenómenos particulares permite a los científicos llevar a cabo un trabajo comparativo a gran escala entre especies (Ankeny y Leonelli 2011).

De regreso al tema del pollo y en concordancia con las ideas expuestas en el primer capítulo podemos ver cómo *esta ave doméstica tiene de hecho un alcance representacional amplio*. El gallo doméstico no sólo es estudiado por la importancia de su propia especie, sino, en la biología del

desarrollo y otros campos, el pollo es tomado como un modelo de todas las aves o incluso un grupo más amplio de vertebrados. Por ejemplo, cuando se estudia el desarrollo de la extremidad de pollo existen continuas referencias acerca de cómo el estudio del gallo doméstico permite entender distintos aspectos del “desarrollo de la extremidad de los vertebrados” y, como puede ser visto en el argumento evolutivo descrito anteriormente, *Gallus gallus* es, en varios sentidos, un modelo de un grupo taxonómico: los amniotas. En este sentido, *el gallo doméstico tiene un amplio alcance representacional similar a otros organismos modelo.*

No obstante, vale la pena cuestionarse qué tan compartida es esta visión en el campo de los estudios agropecuarios, donde debido a su importancia agrícola es importante estudiar al pollo por sí mismo. De cualquier forma, parece claro que los enfoques disciplinares determinan la amplitud del alcance representacional de un organismo y su uso, sea como organismo modelo o como un organismo experimental. Una discusión más profunda acerca de qué tan amplio es el término “aves de corral” y cómo trabajan los científicos interesados en la “ciencia de las aves de corral” (“*poultry science*”) sería interesante para indagaciones futuras a este respecto.

De cualquier forma, en la investigación de las ciencias biológicas, los pollos son también modelos de organismos completos. El interés en desarrollar infraestructura alrededor del gallo doméstico muestra que los científicos no sólo tratan de entender un proceso particular en el pollo (la formación del pico, la evolución de las plumas, etc.), sino que están interesados en una variedad de relaciones, procesos y sistemas que ocurren en muchos organismos. En virtud de este interés, los investigadores utilizan *el pollo como un modelo de organismos completos.* Por lo tanto, **las características epistémicas de los organismos modelo son cumplidas a cabalidad por *Gallus gallus*.**

Aun así, el hecho de que los investigadores del pollo aún batallen por desarrollar ciertos aspectos genéticos del gallo doméstico y el que los biólogos no hayan desarrollado una cepa estándar de esta ave, puede resultar contrastante con la imagen de *Gallus gallus* como un organismo modelo desde una perspectiva biomédica (cf. Ankeny y Leonelli 2011). Ahora bien, a este respecto considero pertinente señalar dos puntos:

- Primeramente, *la amplitud del alcance representacional de un organismo modelo no implica que, en la práctica, los biólogos pretendan que una misma especie deba ser utilizada para entender todos y cada uno de los aspectos de la biología*. Por ejemplo, no es el caso que la comunidad de *Arabidopsis thaliana* pretenda que esta planta sea un excelente modelo también para estudiar la muerte celular programada en animales. Igualmente, los científicos interesados en el desarrollo embrionario del ojo no buscarán obtener todas las respuestas a sus preguntas de investigación a través del estudio de un organismo sin ojos, como *C. elegans*.
- En segundo lugar, *los procesos de estandarización por los que atraviesan incluso los organismos modelo varían en función de los intereses de los investigadores*. Así, la creación de cepas estándar responde a fines comparativos relevantes en los contextos biomédicos, pero esto no significa que todos los científicos la tomen como el ejemplo paradigmático para el uso exitoso de una especie como un organismo modelo.

De esta forma, en tanto *Gallus gallus* es un organismo en el que se intentan resolver preguntas específicas pero generalizables acerca del desarrollo de los vertebrados, el proceso de estandarización por el que esta ave atraviesa resulta suficiente y adecuado para utilizar al gallo doméstico como un organismo en el cual llevar a cabo experimentación relevante que en última instancia tendrá fines comparativos con un grupo más amplio de organismos. Además, puesto que

*“los organismos modelos pueden ser vistos a lo largo de un continuo, con algunos ajustándose al conjunto idealizado de criterios... más precisamente que otros”* (Ankeny y Leonelli 2011) y si se considera que el pollo cumple con características epistémicas de este grupo de organismos y está rodeado de esfuerzos comunitarios para desarrollar infraestructura y medios de compartir datos (las cuales son características materiales de los organismos modelo), podemos afirmar que **el pollo es un organismo modelo**, aunque uno que muestra que algunos rasgos relacionados al enfoque predominantemente genético en el que se realiza investigación en dicho grupo de especies pueden variar en cada caso particular.

Sustento esta afirmación en la idea de que los organismos modelo no son una categoría absoluta, sino una gradual. A este respecto, es importante enfatizar que las especies incluidas en este grupo tienen distintos rasgos particulares, diferentes atractivos e historias diversas de su inserción dentro de este relativamente reciente grupo de organismos. Así, organismos como el pollo pueden ser más débiles en un aspecto particular y no obstante cumplir con las características epistémicas de los organismos modelo.

También es importante reiterar que el alcance representacional del pollo se sustenta en el hecho de que es un vertebrado amniota y se utiliza para investigaciones relacionadas con este grupo de organismos, algunas de las cuales quizás no requieren un proceso de estandarización tan elaborado como en otros organismos. Sin embargo, como lo muestra el caso de los pollos LPE, esto no significa que los procesos de estandarización sean totalmente omitidos. Aun en el caso de los organismos modelo, el tipo de experimentos en los que estas especies se utilizan influye en la manera en que se considera necesario estandarizar una especie. Como Burian señala, *“la variación de organismo a organismo debe ser entendida y contrarrestada cuando interfiere con el protocolo experimental”* y *“tanto protocolos como organismos deben ser ajustados unos a otros al servicio*

*del objetivo del experimento*" (Burian 1993); aunque esta afirmación fue enunciada en el contexto de los organismos experimentales en general, este tipo de situaciones también es evidente en la historia de los organismos modelo (cf. Kohler 1993) y influye en la manera en que se utiliza *Gallus gallus* actualmente.

Finalmente, puede decirse de manera más general que el pollo es un modelo debido al hecho de que sirve como una representación de algunos aspectos del mundo (p.ej. un taxón), actúa autónomamente de las teorías, los datos y los fenómenos, y es útil para aprender algo de interés científico (por ejemplo, aquellos procesos genéticos del desarrollo embrionario de los tetrápodos).

# 3. Los distintos modelos de *Gallus gallus*.

---

## 3.1 LOS MODELOS EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO DEL POLLO.

Hasta ahora he presentado una descripción breve de los usos del pollo en la historia de la biología y específicamente en la embriología y la biología del desarrollo. Por otro lado, he discutido en qué sentido el pollo es un modelo y cómo cumple con los requisitos epistémicos y materiales de un organismo modelo. A continuación, a partir de la discusión del capítulo anterior acerca de la multiplicidad de los modelos, ofreceré una descripción de cómo los distintos modelos (y otro tipo de representaciones) del pollo son utilizados en la práctica. Huelga decir que los modelos a los que me referiré son **modelos de *Gallus gallus***; esto es, modelos de algunas de sus características o de los procesos y fenómenos que ocurren en su desarrollo embrionario. Este tipo de modelos complementan la discusión arriba mencionada sobre el estatus del pollo como un organismo modelo.

Ahora bien, estos modelos no están totalmente separados de los usos de *Gallus gallus* como un organismo modelo. Distintos modelos se utilizan en la investigación de este selecto grupo de organismos y, como ocurre en los casos de otras especies, el uso de diversos modelos (y diferentes estrategias de modelaje) se conduce con el objetivo de ganar conocimiento integrativo de un organismo<sup>21</sup>.

En términos generales se puede decir que los biólogos desarrollan diversas estrategias y herramientas para alcanzar sus objetivos de investigación. Un ejemplo de ello es la manera en que

---

<sup>21</sup> A manera de ejemplo, el caso de *Arabidopsis thaliana* (Leonelli 2008) muestra no sólo cómo distintos tipos de modelos permiten obtener conocimiento integrativo de un organismo, sino que también en la construcción de estos modelos están presentes actividades epistémicas como la “abstracción” (en sus distintas formas).

los biólogos intentan mejorar la producción de pollos transgénicos. De manera más específica, una de las estrategias utilizadas por los investigadores en las ciencias biológicas es la construcción de distintos modelos de los fenómenos biológicos. A partir de las discusiones presentadas en el capítulo anterior dichos modelos tienen distintas formas.

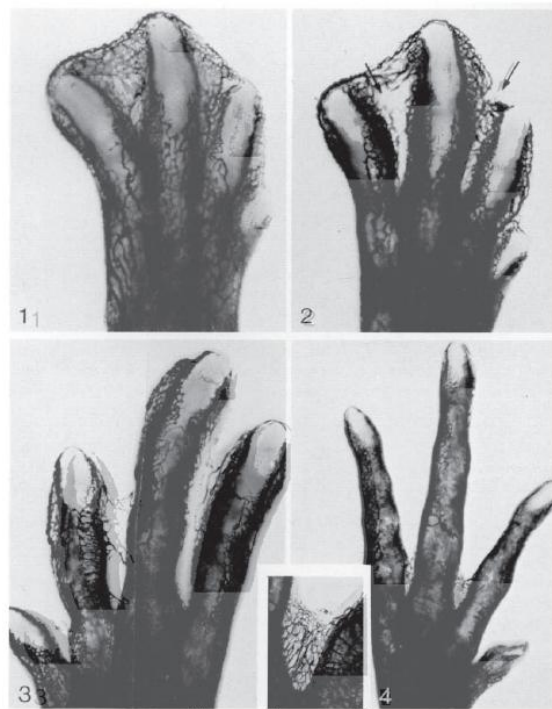


Figura 4. Imágenes de Hurlé, Colvee y Fernández-Terán de los vasos sanguíneos de la extremidad de *Gallus gallus* teñidos con tinta china. Estos investigadores muestran, a través de estas imágenes, cómo los vasos sanguíneos sufren una “regresión” durante el desarrollo tardío desde su abundante distribución en el tejido embrionario circundante hacia los dígitos. En las imágenes, los vasos están marcados en negro; las flechas indican las áreas donde los vasos desaparecen en un punto de la formación de los dígitos de la extremidad posterior (Hurlé, Colvee y Fernández-Terán 1985).

Distintos rasgos del desarrollo de *Gallus gallus* han sido modelados de formas diversas. En la literatura científica es posible encontrar modelos de la expresión de ciertos genes, desde diagramas pictóricos al nivel de la membrana celular, hasta los modelos 3D que representan los patrones de expresión en cierto punto del desarrollo (ver capítulo siguiente). Existen, por supuesto, diagramas menos basados en técnicas de la biología molecular, como aquellos utilizados para mostrar la modificación de estructuras durante el desarrollo embrionario. Por ejemplo,

dentro de los estudios del desarrollo de la extremidad se encuentran aquellas representaciones del fenómeno de la “regresión vascular” (esto es, la desaparición de vasos sanguíneos del tejido localizado entre los dígitos de la extremidad distal), presentadas como imágenes comparativas entre los embriones de pato y pollo en un popular trabajo de Hurlé, Colvee y Fernández-Terán (1985) (Fig. 4). Esta serie de imágenes representa un proceso común en el desarrollo de los vertebrados que tienen dígitos separados (como los humanos, los ratones y el pollo) y permiten a los científicos discutir su temporalidad y sus causas durante el desarrollo embrionario (Hurlé, Colvee y Fernández-Terán 1985).

Un asunto a destacar es que la producción de dicha representación de la regresión vascular no está separada de otras técnicas, modelos e hipótesis sobre el desarrollo de los embriones de pollo, e incluso de la historia de las representaciones del embrión. Las imágenes de Hurlé y colaboradores incluyen el uso de métodos como la tinción de los vasos sanguíneos con tinta china para hacer la estructura visible, el análisis de los tejidos embrionarios a través del microscopio electrónico para determinar la morfología de los vasos sanguíneos, hipótesis acerca de cómo los procesos del desarrollo no ocurren separados los unos de los otros (dado que los autores afirman que la regresión vascular está asociada a los fenómenos que ocurren en otros tejidos y teorizan acerca de ello), y el uso de tablas de estadios del desarrollo para determinar el momento de la regresión vascular.

Representaciones gráficas similares se utilizan en contextos enfocados en la genética molecular. En el campo de la biología del desarrollo de *Gallus gallus*, las técnicas basadas en tinta china y el uso de diagramas y representaciones de la vasculatura teñida son aún una herramienta útil para estudiar los vasos sanguíneos, y combinan el análisis genético de algunos procesos del pollo. Por ejemplo, un equipo de investigación que incluyó al mencionado David Burt y a Cheryll Tickle



publicó en 2007 un artículo de investigación donde el análisis de la vasculatura en el pollo era un tema de interés. En ese artículo, este grupo discute los efectos de un gen específico (*talpid*) en la formación correcta de la vasculatura de las extremidades de *Gallus gallus*. Al hacerlo, el artículo presenta una serie de representaciones del “primordio de la extremidad” (la estructura visible en las primeras etapas de la formación de las extremidades), que permite a los autores comparar los efectos de este gen en mutantes de pollos *talpid*<sup>3</sup> y en embriones “wild type” (o “tipo silvestre”) (Fig.5). Ellos también presentaron imágenes comparativas de los patrones de expresión de los genes relacionados con la formación de los vasos sanguíneos; dichas imágenes muestran embriones teñidos con técnicas de hibridación *in situ*<sup>22</sup>, donde la expresión de un gen es representada mediante una tinción púrpura (Davey, et al. 2007).

A pesar de que las tinciones con tinta china son comunes, también es posible utilizar técnicas menos basadas en la morfología para marcar los vasos sanguíneos. En un artículo sobre el desarrollo de los vasos sanguíneos en ratones, los científicos utilizan técnicas de “*inmunofluorescencia*” para marcar el sitio donde se localiza una proteína en un momento específico en el desarrollo embrionario. De igual manera, se utilizan diagramas y representaciones del sistema vascular de la extremidad; conjuntamente, estas técnicas y diagramas permiten a los investigadores discutir las relaciones entre distintos genes y sus efectos en la formación de la vasculatura del embrión. Gracias al uso de marcajes basados en la inmunología, los investigadores también pueden mostrar diferentes proteínas simultáneamente como aquellas asociadas con la formación de los vasos sanguíneos y otras asociadas con la formación de los elementos

---

<sup>22</sup> La hibridación *in situ* (ISH) es una técnica basada en la capacidad de emparejamiento (hibridación) de dos secuencias complementarias de ADN, que permite localizar un fragmento específico de ADN en un tejido determinado (*in situ*). A través de una sonda marcada con algún tipo de molécula que permita detectarla (p.ej. digoxigeninas, fluoróforos, etc.), y un proceso que la hace visible, es posible observar a través de técnicas de microscopía la localización de un fragmento de ADN en un momento específico en el desarrollo embrionario. Cuando la técnica se aplica en un tejido completo y no sólo en un fragmento de éste, se denomina hibridación *in situ* whole-mount (WISH).

esqueléticos (procesos que se consideran conectados de alguna forma). A pesar de que los autores utilizan ratones, recurren a varios artículos sobre la formación de la extremidad del pollo para exponer conocimientos previos acerca de la formación de los patrones de la vasculatura en la extremidad (Fig. 6) (Eshkar-Oren, et al. 2009). Esto muestra cómo los intereses comparativos de los científicos juegan un papel en la investigación, en tanto los autores de este artículo no sólo esperan describir un proceso que ocurre en el ratón, sino en todo el grupo de vertebrados amniotas. De manera interesante, para este enfoque de investigación es necesario recurrir a, cuando menos, dos organismos modelo: *Gallus gallus* y *Mus musculus*.

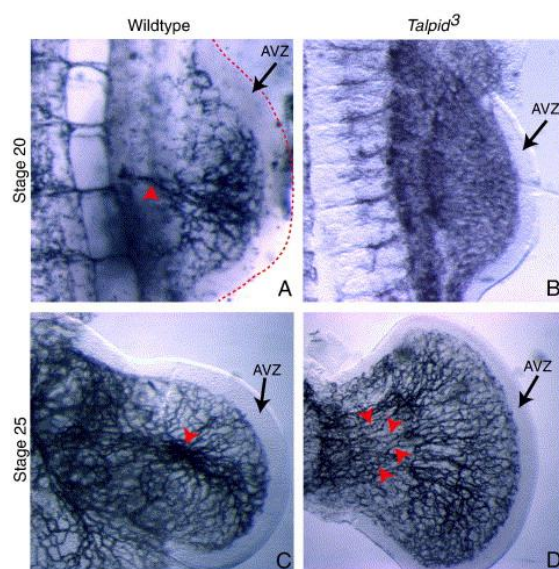


Figura 5. Comparación entre los sistemas vasculares de las extremidades de pollos “wildtype” (primera columna) y mutantes para *talpid* (segunda columna). De manera similar al artículo sobre regresión vascular, una técnica con tinta china permite a los científicos analizar las diferencias entre dos casos diferentes y durante dos momentos distintos del desarrollo embrionario. Distintamente al caso mencionado anteriormente, en estas representaciones los científicos se encuentran interesados en la actividad de un gen específico durante una etapa más temprana del desarrollo (Davey, et al. 2007).

Estas tres imágenes resultan interesantes para la discusión sobre los modelos biológicos ya que presentan de maneras distintas a la misma estructura biológica del desarrollo embrionario. No es únicamente que el medio en que los modelos son presentados resulta diferente (al final de cuentas, todas ellas son composiciones pictóricas publicadas en un artículo), sino que *la “manufactura” de representaciones similares es distinta*; esto es, aunque todas ellas son

representaciones de la vasculatura, todas han sido fabricadas de formas distintas. Por consiguiente, *la construcción de un modelo* de una estructura específica del desarrollo embrionario *difiere de acuerdo a las herramientas empleadas por los científicos y de sus propios objetivos de investigación*. En estos casos, ésta depende de si los científicos están interesados en las relaciones de los vasos sanguíneos con la muerte celular programada, los efectos de un gen específico en otros elementos que afectan la vasculatura, o cómo interactúan a nivel molecular el desarrollo de los huesos y de los vasos sanguíneos. Finalmente, un asunto importante es que *técnicas no genéticas de visualización (y de representación) se utilizan en combinación con los actuales enfoques basados en genética molecular*.

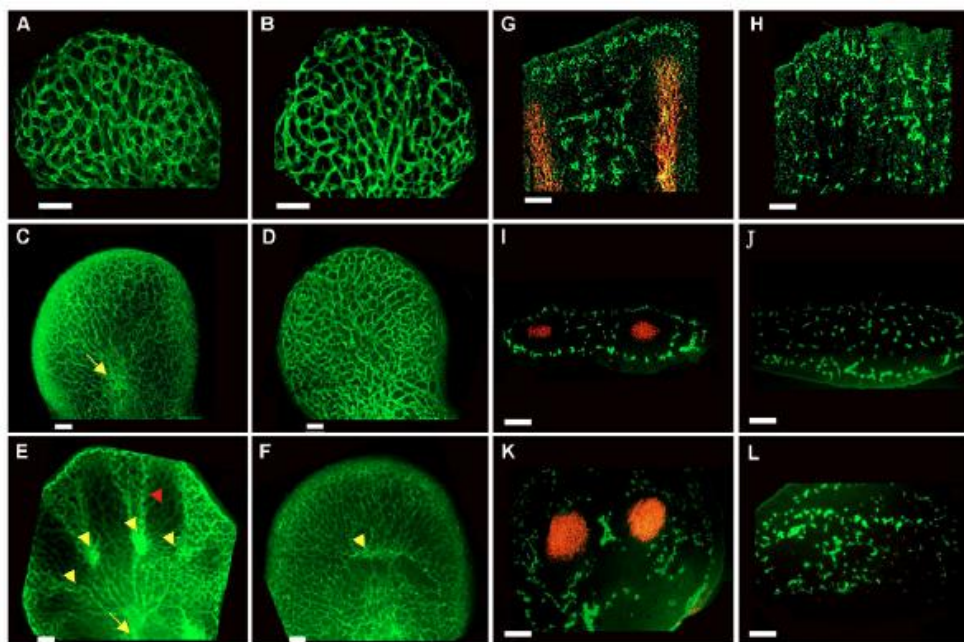


Figura 6. Imágenes de Eshkar-Oren y colaboradores, donde se muestran las comparaciones entre distintos casos en el desarrollo de la extremidad. Al utilizar ratones transgénicos *knock-out* y un marcaje fluorescente, los investigadores son capaces de mostrar las diferencias entre casos distintos y de analizar los efectos de ciertos genes en el desarrollo de dos fenómenos: la formación de los vasos sanguíneos (marcaje verde) y la de los elementos óseos (rojo) (Eshkar-Oren, et al. 2009).

Otra característica importante a remarcar es que en la biología del desarrollo de los vertebrados (y quizás particularmente en la investigación en *Gallus gallus*) los científicos parecen dar una gran importancia a representar la expresión de genes en un embrión completo. Por supuesto, los

propósitos de construir estos tipos de representaciones difieren según contextos específicos, sin embargo, en tanto el desarrollo embrionario es visto como un proceso complejo que ocurre en grupos de células que interactúan entre sí, y que mueve, comunica y afecta otros procesos, las imágenes y análisis de embriones teñidos de azul (producto de las técnicas de hibridación *in situ*) son cruciales para visualizar los distintos tejidos donde se expresa un gen.



Figura 7. Imagen tomada de la base de datos GEISHA (acrónimo de “Análisis de la Expresión de Hibridación In Situ del Gallus”, por sus siglas en inglés). La fotografía muestra un embrión de pollo en el estadio 22 de acuerdo con el sistema de Hamburger & Hamilton (ver texto y figura siguientes) el cual presenta un marcaje azul oscuro o púrpura de hibridación *in situ* para el gen *neurod1*. Esta imagen pretende mostrar las estructuras donde la expresión de *neurod1* ocurre, específicamente aquellas del sistema nervioso como las somitas, los ganglios neurales, los ganglios craneales y el nervio/placoda nasal (GEISHA ISH Analysis 2008).

El proyecto del genoma de *Gallus gallus* no era del todo ajeno a la importancia de este tipo de representaciones visuales del pollo, en tanto en la propuesta de secuenciación presentada en 2002 se hace una mención a GEISHA<sup>23</sup>, una base de datos dedicada a almacenar información visual y genética de los patrones de expresión en *Gallus gallus*. Dicha base de datos contiene fotografías de pollos en los primeros seis días del desarrollo embrionario donde las áreas, los sistemas y los órganos en desarrollo en los que un gen específico se expresa se encuentran teñidas en azul

<sup>23</sup> URL: <http://geisha.arizona.edu/geisha/index.jsp>

oscuro o púrpura, en virtud de su tratamiento con la técnica de hibridación *in situ* “*whole-mount*” (WISH)(Fig. 7). GEISHA es también un repositorio de información de genes específicos, incluidas las secuencias de pares de bases de los fragmentos de ADN, la fuente de la cual las imágenes fueron tomadas (es decir, los grupos de trabajo alrededor del mundo que las fabricaron), y vínculos a sitios web de información de la misma expresión genética acaecida en otras especies como el ratón, la rana, la mosca de la fruta o el pez cebra. GEISHA es un recurso público financiado por el NIH y está alojado en el sitio web de la Universidad de Arizona.

De manera similar a otras bases de datos de información genética y genómica, GEISHA no es una herramienta estática para almacenar información, sino que es constantemente modificada a partir de la publicación de nuevos datos acerca del desarrollo del pollo. Es importante notar que estas bases de datos de información visual son comunes también en la investigación contemporánea en otros organismos y algunas veces las imágenes informativas de los patrones de expresión son parte de bases de datos genómicos más grandes<sup>24</sup>. Estos “atlas” de expresión genética son importantes en la biología del desarrollo como un medio para detectar u observar los posibles dominios de actividad de un gen específico. Esta información puede ser utilizada para compararla con los resultados obtenidos en un laboratorio particular o para inferir posibles relaciones entre diversos genes. Las imágenes de GEISHA se usan como modelos en el sentido de que se toman como una representación y una referencia visual comparativa de un proceso biológico (la expresión genética) bajo escrutinio.

Otra característica notable de estos atlas es que, desde hace menos de diez años, muchos científicos han comenzado a representar estos patrones de expresiones de genes en modelos 3D

---

<sup>24</sup> Entre otras, existen: ZFIN (pez cebra) (<http://zfin.org/cgi-bin/webdriver?Mlval=aa-xpatsselect.apg>), Xenbase para *Xenopus* (<http://www.xenbase.org/geneExpression/>) y BDGP para la mosca de la fruta (<http://insitu.fruitfly.org/cgi-bin/ex/insitu.pl>). Otra base de datos de patrones de expresión genética es Emage (ratón) (<http://emouseatlas.org/emage/home.php>).

que aparentemente permiten tener una perspectiva más completa del fenómeno de la expresión genética. Volveré a este punto en el último capítulo.

### 3.2 LOS “ESTADIOS NORMALES”.

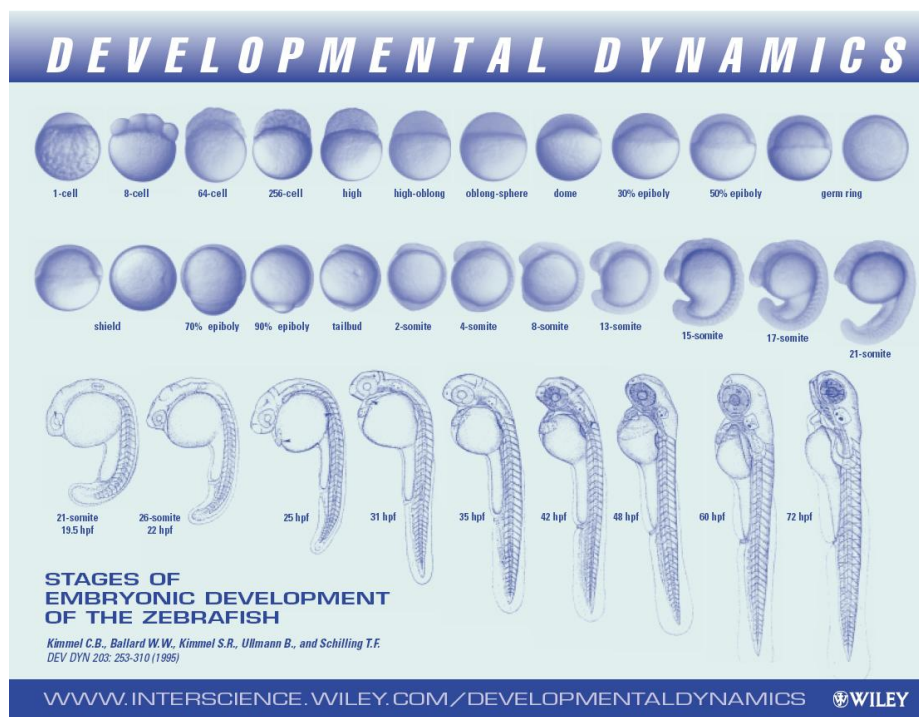


Figura 8. Los estadios del desarrollo embrionario del pez cebra (*Danio rerio*). Esta serie de dibujos presentados en una sucesión de etapas es una herramienta común en los laboratorios de biología del desarrollo (Kimmel, et al. 1995). La tabla fue tomada del sitio web de la revista “Developmental Dynamics”, URL: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/%28ISSN%291097-0177/homepage/custom\\_designed\\_page\\_a3.htm](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/%28ISSN%291097-0177/homepage/custom_designed_page_a3.htm).

A pesar de lo cotidiano de aquellos modelos realizados a partir de técnicas de biología molecular y de aquellos relacionados con la genómica, existen otros tipos de modelos que han sido utilizados por mucho tiempo y hoy en día se usan junto con herramientas más actuales. Más aun, algunos de ellos son habituales y se han vuelto necesarios para estudiar el desarrollo embrionario del pollo, pero su importancia a menudo pasa desapercibida. Las tablas del desarrollo se encuentran en este grupo de instrumentos. Estas tablas de estadios normales consisten en una serie de imágenes (fotos o ilustraciones) que representan “las etapas normales del desarrollo” de un organismo utilizado en la investigación de la biología del desarrollo (Fig. 8). Las etapas representadas

muestran el proceso del desarrollo bajo determinadas condiciones (p.ej. a una temperatura específica) y los estadios específicos son seleccionados de acuerdo con el desarrollo de determinadas estructuras que son consideradas relevantes.

Estas tablas actúan como estándares visuales (Hopwood 2007) y guían a los científicos en sus proyectos de investigación y en la comunicación de sus resultados. En su origen, estas series fueron utilizadas como una herramienta para explorar las relaciones entre ontogenia y filogenia (como en los estudios de Haeckel durante el siglo XIX); sin embargo, actualmente las tablas de estadios normales son habituales en contextos experimentales donde la perspectiva evolutiva no necesariamente está presente y ya no intentan mostrar vínculos filogenéticos. La importancia de estas representaciones es notoria puesto que los biólogos tienden a asignar uno de estos estados a los embriones que emplean de manera casi automática e indican tales etapas en los artículos científicos. Los estadios normales *guían la mirada* sobre modelos de distintos tipos, como aquellos que representan la formación de la vasculatura. Además, proveen de cierta organización a la observación del desarrollo embrionario de organismos como *Gallus gallus*.

Históricamente, las tablas de estadios normales han dado forma a distintos estilos de investigación y a su vez se han moldeado por éstos (Hopwood 2007). Adicionalmente, como Love (2010) señala, la “idealización” es una estrategia de razonamiento utilizada por los científicos para describir, modelar y explicar. La idealización “*se desvía intencionalmente de las características que se sabe están presentes en la naturaleza*”. Utilizar idealizaciones “*involucra ignorar conscientemente variaciones en propiedades o excluir valores particulares de variables a causa de propósitos descriptivos y explicativos*”. Así, mientras actúan como estándares y puntos de referencia, **los estadios normales son idealizaciones de un fenómeno**: Ellos pretenden representar el fenómeno del desarrollo embrionario como si estuviera dividido en varias etapas, que son seleccionadas con

base en características observacionales y técnicas de medición concretas. Los estadios normales intencionalmente dejan fuera variaciones en parámetros específicos con el fin de presentar un “*caso típico no-abstracto*”; esto ayuda a los científicos a abordar varios propósitos descriptivos y explicativos. No obstante, dado que las etapas del desarrollo frecuentemente se dan por sentadas, las tablas ignoran intencionalmente la variación existente y conocida en el desarrollo embrionario. Aunque esto vuelve experimentalmente tratables a los organismos modelo, enfoques evolutivos acerca del desarrollo embrionario encuentran aquí una tensión entre el interés en la variación fenotípica y la practicidad de la separación por etapas (Love 2010).

Es importante tener en cuenta que los científicos que utilizan los estadios normales no necesariamente están comprometidos con la idea de que el desarrollo embrionario es un proceso dividido por estadios discretos. Muchas veces, el desarrollo embrionario suele ser visto como un proceso continuo y las tablas del desarrollo como una herramienta que permite estudiarlo.

Por otra parte, las tablas de estadios normales tienen varias ventajas que les permiten cumplir varias metas descriptivas y explicativas. Love (2010) enumera cuatro, de las cuales enfatizo tres:

- a) *Las tablas de estadios normales ofrecen una manera de medir la repetición experimental y un buen modo para asegurar la reproducibilidad.*
- b) *Permiten la comunicación consistente y sin ambigüedad entre los investigadores.*
- c) *Ayudan a realizar comparaciones o generalizaciones entre especies distintas.*
- d) *Hacen posible la obtención de predicciones exactas de los fenómenos del desarrollo.*

Al mismo tiempo, estas tablas cuentan con varias desventajas, por ejemplo:

- a) *Algunos indicadores morfológicos clave utilizados en el proceso de división por etapas a veces se traslapan.*



- b) La terminología que es útil en un caso puede resultar desorientadora en otros, y algunos términos pueden también ser engañosos en las comparaciones entre especies.
- c) La manipulación del embrión para la observación continua puede tener un impacto causal en el proceso del desarrollo.
- d) Omitir la variación puede hacer que se pase por alto su importancia en el desarrollo.

El principal problema para áreas como la biología del desarrollo evolutiva es que en tanto los estadios normales ignoran la variación fenotípica individual, estas herramientas (y el uso de organismos modelo al que se encuentra estrechamente ligado) no siempre son adecuadas para investigar las fuentes de las variaciones en los vertebrados (Love 2010)<sup>25</sup>.

Al apuntar las desventajas de los estadios normales para la investigación en biología evolutiva, podemos observar que los modelos biológicos son incuestionablemente parciales y la manera en que ciertas imágenes intrínsecamente asociadas con la investigación en biología del desarrollo pueden resultar cuestionables a la luz de nuevos intereses en la investigación y nuevos proyectos integrativos.

### 3.2.1 Los estadios normales del pollo.

La tabla de los estadios normales de *Gallus gallus* fue publicada por Viktor Hamburger<sup>26</sup> y Howard Hamilton en un artículo extenso publicado en la revista **JOURNAL OF MORPHOLOGY** en el año 1954

---

<sup>25</sup> Algunos partidarios de integrar la biología evolutiva con el estudio del desarrollo biológico señalan que la utilización de organismos modelo no es del todo adecuada para sus objetivos. Gilbert y Epel afirman que para estudiar los efectos del ambiente en el desarrollo biológico, los investigadores deben de ir más allá del estudio de los “*fácilmente accesibles*” organismos modelo, los cuales fueron seleccionados en parte por la ausencia de plasticidad en su desarrollo embrionario, en un contexto de investigación que privilegiaba el papel de los genes en el desarrollo (Gilbert y Epel 2008). De manera similar, Hall apunta a que los organismos modelo son estudiados totalmente de manera independiente de su historia natural y el estudio de la manera en que los organismos de adaptan su desarrollo a factores ambientales es “*imposible con animales criados en laboratorio*” (Hall 1999).

<sup>26</sup> Viktor Hamburger fue un personaje relevante en la biología del desarrollo durante el siglo XX. Realizó sus estudios de doctorado bajo la asesoría de Hans Spemann en 1925 y más tarde trabajó en las universidades de Chicago y Washington (Bernard Becker Medical Library 2006-2009). Durante sus primeros años en la investigación, el campo de la embriología experimental comenzaba a cobrar importancia. De esta forma,

(Fig. 9). Hoy en día, los biólogos del desarrollo utilizan esta herramienta pictórica para guiar su investigación y ubicar etapas útiles (aunque quizás no incuestionables) en un proceso que se sabe que es continuo. Como he dicho anteriormente, al mismo tiempo, estas etapas ayudan a presentar los resultados frente a una audiencia que ha aprendido también a interpretar el desarrollo mediante el uso de estas imágenes de hace más de medio siglo (Hamburger y Hamilton 1951).

De esta manera, los investigadores a menudo se refieren a un momento particular en el desarrollo del pollo mediante el uso de un código sencillo y reproducible que consta de las iniciales “HH” (Hamburger y Hamilton) y el número de una etapa determinada (p.ej. “HH18” significa “etapa 18 del desarrollo del pollo”). Así, los biólogos ubican varios fenómenos que ellos estudian dentro del proceso del desarrollo embrionario. Por ejemplo, los cambios en el sistema vascular descritos en la sección anterior son analizados mediante la comparación de estructuras entre dos embriones en la misma etapa. Por supuesto, esto no significa que la división por etapas sea totalmente exacta ni mucho menos que sea completamente arbitraria, en tanto que los embriones de un estadio no son exactamente similares entre sí, pero la identificación de un estadio particular sólo es posible para aquellos que han pasado a través de un entrenamiento que les permite identificar sus características relevantes. Muchos otros procesos pueden ser analizados mediante el uso de los estadios normales, como el desarrollo de los dígitos y los elementos esqueléticos en la extremidad o la formación del corazón y del cerebro. De manera similar, las representaciones de patrones de expresión (como aquellas de GEISHA) se ubican en un estadio HH particular en el desarrollo.

---

Hamburger estuvo involucrado en algunos de los primeros usos de las herramientas embriológicas desarrolladas en los anfibios en el embrión de pollo (sobre el que, para aquellos años, existía una gran cantidad de información descriptiva pero poca investigación experimental). Esto lo convirtió en una figura reconocida en el establecimiento del embrión de pollo como un modelo para estudios embriológicos modernos. También mantuvo interés en la genética del desarrollo (algo “*inusual entre sus colegas embriólogos*”) y condujo estudios en mutantes de pollos; así estableció a la teratología y a la genética como campos importantes para los estudios embriológicos. Hamburger incluso declaró que la historia completa del modo de acción génica debería ser escrita conjuntamente por genetistas, embriólogos y fisiólogos (Oppenheim 2001). Finalmente, este autor es reconocido como un protagonista central y un pionero en el campo de la neuroembriología (Allen 2004).

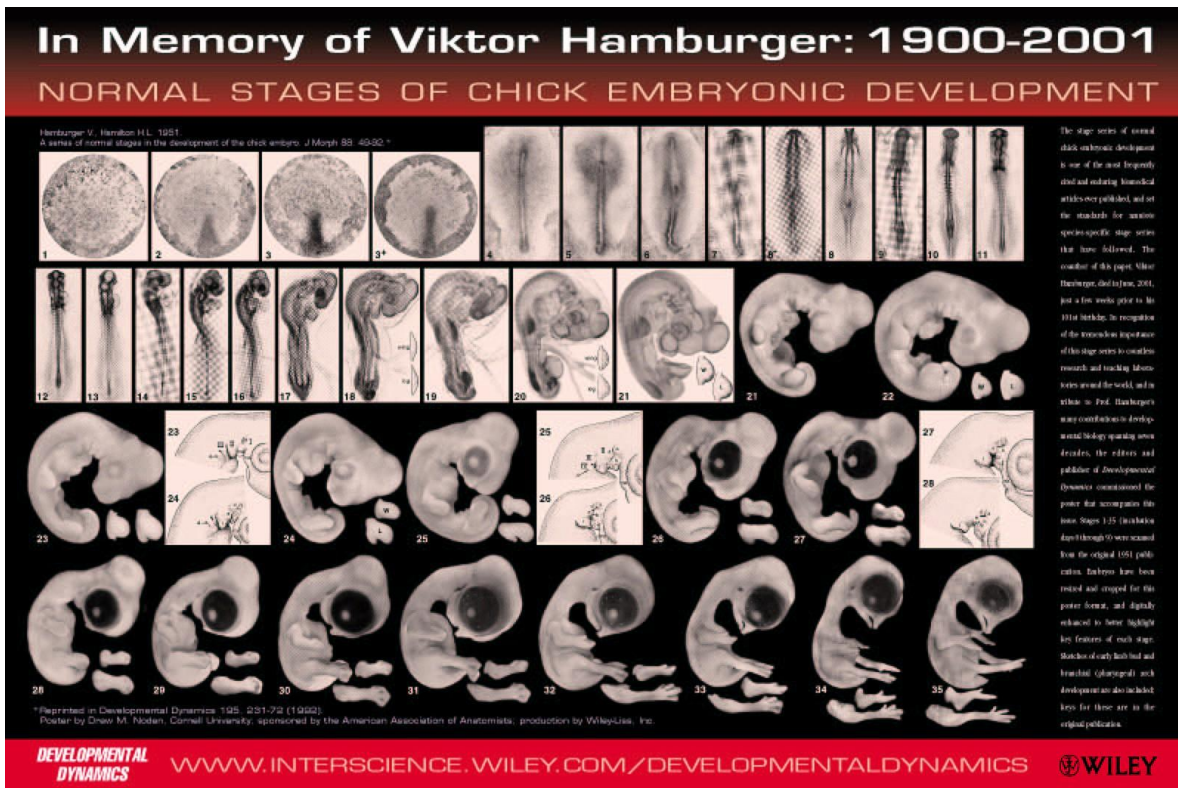


Figura 9. Re-edición en forma de tabla de los estadios normales del desarrollo del pollo por Hamburger y Hamilton. El artículo original incluye una descripción detallada de cada etapa y las características morfológicas que sirven para dividir los estadios (nótese en este ejemplo, el enfoque en el desarrollo de la extremidad y en las somitas en las etapas 23 a 28) (Hamburger y Hamilton 1951) (Imagen tomada del sitio web de la revista "Developmental Dynamics").

A pesar de su uso como una herramienta para establecer etapas precisas en el desarrollo embrionario del pollo, las imágenes que muestran los embriones están abiertas a ser interpretadas por usuarios experimentados. Aunque estas idealizaciones pueden ser tomadas por sentadas y su parcialidad puede ser ignorada (Love 2010), no es el caso que las representaciones de embriones de pollos mostradas en la tabla de Hamburger y Hamilton pasen totalmente incuestionadas. Algunos investigadores han señalado cómo ciertas estructuras de una etapa determinada aparentemente no son tan representativas como la tabla supone. Por ejemplo, el corazón embrionario de la representación del estadio HH16 podría tener un defecto causado por un desarrollo anormal (Misske, Männer y Yelbuz 2007).

En resumen, los estadios normales, como cualquier otro modelo, no reflejan el fenómeno que representan (el desarrollo embrionario) en cada mínimo detalle, sino que lo retratan parcialmente y en función de los intereses explicativos particulares de los científicos. Sin embargo, es claro que estas etapas representan un fenómeno, son utilizadas como herramientas y funcionan autónomamente, por lo que pueden ser consideradas un modelo científico. Por otro lado, su utilidad no las exime de problemas aun en los campos de conocimiento en que se supone que actúan sin ambigüedad.

He mencionado la tabla de Hamburger y Hamilton puesto que es una de las herramientas más comunes para trabajar con el gallo doméstico y discutir su estatus puede ser útil para entender algunas características de la construcción de modelos en la biología del desarrollo. A manera de resumen de la presente sección:

- Las tablas del desarrollo normal muestran lo intencionalmente incompleto que puede ser un modelo (en tanto son una idealización del desarrollo).
- Su uso está extendido en la biología del desarrollo y ayudan en la construcción y visualización de otros modelos.
- Juegan un rol crucial en la comunicación de resultados entre científicos y distintos campos de investigación.

Sera útil tener estas ideas en mente y la nomenclatura utilizada con las tablas para la parte final de este trabajo.

## PARTE III

---

La última sección de esta tesis continúa con el objetivo del tercer capítulo de mostrar que la utilización de organismos modelo para la investigación incluye el uso conjunto de varios otros tipos de modelos.

Específicamente, el cuarto capítulo se atañe a un caso particular: la creación de un modelo tridimensional de la expresión genética en la extremidad embrionaria. Este caso muestra la manera en que los modelos (y herramientas) pueden interactuar entre sí con el fin de producir otros modelos que los científicos consideran de utilidad.

De manera relevante, estos modelos, lejos de ser la representación última de un fenómeno, son re-elaborados constantemente. De la misma forma, las técnicas utilizadas para su construcción son re-evaluadas a partir de la nueva información y de las necesidades y objetivos de investigación de los científicos que las implementan.

## 4. Cómo actúan juntos los distintos modelos de *Gallus gallus*.

---

En los capítulos anteriores expuse la importancia histórica que los biólogos del desarrollo atribuyen al gallo doméstico, cómo esta especie ha sido utilizada para varios campos de investigación desde hace siglos y algunas de las maneras en que *Gallus gallus* es presentado actualmente por los investigadores. También he discutido en qué sentido el gallo doméstico es un organismo modelo, qué tipo de cosas representa y cómo actúa como un modelo de otras especies (y particularmente de los vertebrados amniotas). Por último, describí la manera en que diferentes modelos son utilizados en la investigación de la biología del desarrollo asociada con *Gallus gallus*.

Llegado este punto, cabe señalar que para evaluar el **uso** de *Gallus gallus* en la biología del desarrollo, no sólo es necesario tener en cuenta que existe un abastecimiento constante de huevos desde las granjas a los laboratorios de biología<sup>27</sup> y que los biólogos usan habitualmente al pollo para indagaciones sobre procesos moleculares del desarrollo embrionario, sino también que el uso de un organismo en el laboratorio implica el uso de *herramientas distintas* asociadas al estudio del organismo y los fenómenos bajo escrutinio (en este caso el pollo y su desarrollo embrionario). Dichas herramientas (incluidos modelos) tienen que ser puestas en práctica en el estudio del gallo doméstico y suelen ayudar en la construcción de representaciones concretas tanto del organismo como de los fenómenos y procesos acontecidos en él. A manera de ejemplos, podemos ver el uso de las tablas de estadios normales o de las distintas representaciones y modelos de la vasculatura de la extremidad de pollo mencionadas en el capítulo anterior.

---

<sup>27</sup> Con esto no pretendo decir que la producción de huevos y los procesos materiales por los cuales el organismo en cuestión es estandarizado no sean importantes para entender cómo *Gallus gallus* se utiliza como un modelo en la biología del desarrollo. De hecho, este asunto ocupa un papel importante en la historia de cómo un organismo entra y se establece en los ambientes de los laboratorios (Kohler 1993).

Lo que pretendo describir en este capítulo es la manera en que múltiples modelos e instrumentos se utilizan conjuntamente y cómo la diversidad de modelos coexiste en la práctica y permite a los biólogos producir una representación particular y dinámica de un proceso biológico específico: la expresión genética. Uno de mis objetivos es mostrar cómo los biólogos construyen modelos con metas específicas en mente, cómo estos modelos integran resultados y conocimientos previos de investigación y cómo los científicos comparan las virtudes de este tipo particular de modelos con otras técnicas y herramientas utilizadas para elaborarlos.

Antes de presentar el caso de estudio es importante apuntar que en la medida en que el embrión de pollo se utiliza para distintos propósitos en la biología del desarrollo (desde observaciones morfológicas hasta estudios de células troncales) no debemos esperar que las herramientas utilizadas por diferentes científicos sean las mismas en todos los casos, ni tampoco que las representaciones del desarrollo embrionario del gallo doméstico sean de un solo tipo. De hecho, existen varias representaciones distintas de este fenómeno y, en tanto éstas se construyen y reconstruyen constantemente, sería difícil analizar por separado cada una de ellas. No obstante, es posible enfocarse en un caso concreto para observar la dinámica del uso de diferentes modelos para la producción de una representación específica del desarrollo del pollo.

Enfocarse en este caso particular también resulta interesante en tanto es posible ver una continuidad en las representaciones utilizadas. Casos como las representaciones del ADN satélite muestran que existe una transición entre ciertas representaciones materiales como las marcas en un gel de electroforesis y las representaciones “públicas” de un fenómeno como las gráficas y los diagramas, lo cual refleja un carácter transicional de algunos modelos usados por los investigadores. La presentación de ese caso en particular pretende rechazar la idea de que existe una distinción absoluta entre esos dos tipos de representaciones (Suárez 2007). A pesar de que

considero que la historia que estoy a punto de presentar no es completamente similar (en el sentido de que no existe un modelo que juegue ese rol transicional específico) es importante tener en cuenta que en tanto distintas actividades de modelaje se utilizan en contextos específicos, las representaciones distintas de fenómenos similares se encuentran relacionadas hasta cierto punto y los modelos hechos de tipos similares de representaciones muestran continuidad entre sí.

En esta sección me enfocaré en las representaciones 3D (a veces llamadas “reconstrucciones tridimensionales”) del desarrollo embrionario de *Gallus gallus*, con atención especial al modelaje de los patrones de expresión de genes y a su interacción en la extremidad del pollo. Este es un caso interesante por al menos dos razones distintas: Primero, estas representaciones se han vuelto parte de proyectos de investigación donde los científicos están interesados en “observar”<sup>28</sup> el comportamiento de un gen en un espacio tridimensional y en comparar la expresión genética en el pollo con otros organismos (p.ej. la comparación entre el desarrollo de las aves –el pollo– y los mamíferos –el ratón–) (Fisher, et al. 2008)<sup>29</sup>. La segunda razón es que construir una representación 3D involucra el uso de distintos instrumentos y modelos existentes, según el proceso bajo escrutinio y las estructuras, órganos, genes u organismos que los investigadores estén interesados en modelar (cf. Kwan, et al. 2012; Würbach, et al. 2012). En este caso concreto, los investigadores buscan elaborar una representación tridimensional de la expresión de los genes en el desarrollo de

---

<sup>28</sup> A este respecto, vale la pena señalar que aunque ciertas herramientas permiten elaborar modelos tridimensionales de muestras biológicas (incluso a una resolución que alcanza el nivel de la célula), resulta complicado afirmar que la construcción de imágenes por computadora sea equivalente a “ver” la muestra, en tanto producir imágenes es una cuestión técnica y computacional, mientras que la acción de ver algo es perceptual y cognitiva. De cualquier manera, algunos investigadores que construyen este tipo de modelos ven a las imágenes generadas como una especie de sustituto al dibujo (otrora utilizado) y como una representación de la cual el autor es el último responsable (Metscher 2009).

<sup>29</sup> Este es un indicativo de que este tipo de construcción de modelos se ubica en el actual contexto de la investigación en organismos modelo, donde se sitúan las afirmaciones de los científicos acerca de la utilidad de las representaciones 3D para comparaciones inter-especie.



la extremidad en el pollo, y no sólo utilizan varios protocolos y técnicas, sino también varios modelos del pollo y su desarrollo embrionario<sup>30</sup>.

El ejemplo particular que discutiré en las siguientes secciones es el artículo original **“INTEGRACIÓN DE TECNOLOGÍAS PARA COMPARAR LOS DOMINIOS DE EXPRESIÓN GÉNICA 3D EN LA EXTREMIDAD EN DESARROLLO DEL POLLO”**, el cual muestra distintas formas en las que la expresión genética es representada. En él, la técnica de hibridación *in situ* (ISH) sirve como base para introducir una técnica donde los embriones que atraviesan por este protocolo son escaneados a través de instrumentos de microscopía como la Tomografía de Proyección Óptica (OPT, por sus siglas en inglés). La información obtenida a partir de este proceso, en forma de archivos de computadora, es a continuación transformada en un formato distinto que puede ser utilizado en una paquetería de software llamada AMIRA, donde se realiza un “mapeo 3D” y se analizan las representaciones 3D de los patrones de expresión genética (Fisher, et al. 2008).

Este proyecto fue presentado como uno que requirió un enorme esfuerzo de investigación, puesto que fue necesario establecer ciertos parámetros para técnicas ya en uso en pos de utilizarlas apropiadamente en la elaboración de representaciones 3D. Incluyó, por ejemplo, la elaboración de imágenes que representaban los parámetros más adecuados para el uso de embriones para efectuar la técnica de OPT y comparaciones entre imágenes obtenidas por técnicas típicas de hibridación *in situ* y otras derivadas de OPT. También mostró cómo los científicos discuten y analizan constantemente la utilidad de un cierto tipo de modelo y cómo los modelos pueden ser utilizados incluso para construir otros modelos. En resumen, este caso permite mostrar la dinámica de los distintos medios por los que *Gallus gallus* es modelado en el estudio del desarrollo embrionario.

---

<sup>30</sup> Aunque no hablaré de este tópico en este texto, se ha discutido que estas representaciones ‘3D’ cambian la idea de la tridimensionalidad de una característica física (material) a una característica visual (en tanto estas representaciones se muestran en pantallas 2D (Griesemer 2004).

## **4.1 LA EXPRESIÓN GENÉTICA Y LA CONSTRUCCIÓN DE MODELOS.**

### **4.1.1 VISUALIZAR LA EXPRESIÓN GENÉTICA.**

El primer paso antes de discutir el caso de este modelo 3D es describir por qué los científicos consideran importante observar los patrones de expresión de un gen particular. En la actual biología del desarrollo, los rasgos y procesos biológicos se suelen considerar un producto de las actividades de los genes en los embriones. Como ha sido mostrado por algunos experimentos clásicos, existen genes que controlan la formación de ciertas estructuras y la así llamada “formación de patrones” (Driever y Nusslein-Volhard 1988, Pearse II y Tabin 1998). Los genes tienen determinados “dominios de actividad” donde un gen está “activo” en cierto momento del desarrollo; usualmente estos dominios no incluyen a todas las células y regiones del embrión sino sólo a ciertas estructuras particulares o grupos de células. En tanto un gen está activo en estas regiones concretas, su actividad presuntamente afecta las células dentro de dichas zonas del embrión. De esta forma, observar la actividad de un gen en un punto es un indicio de que aquellas estructuras son afectadas por el gen en cuestión o de los procesos particulares en que éste está involucrado.

También es importante notar que los genes actúan dentro de un espacio tridimensional: el embrión. Este espacio es un volumen donde distintos tipos de células y tejidos interactúan entre sí y que, al final (si todo sale bien), dan lugar a un embrión bien formado. Discernir los espacios de actividad de un gen dentro de este volumen es un objetivo importante de los científicos, puesto que las estructuras y los tejidos embrionarios donde los genes juegan un papel se distribuyen a través de un espacio XYZ. Aunque existen algunas técnicas que permiten ver los embriones a distintas profundidades físicas (como los cortes con micrótomo) e identificarlos en grupos de células específicas y estructuras del desarrollo, los usos de las técnicas de visualización por computadora se han vuelto populares en la medida en que permiten observar distintas relaciones

entre genes y estructuras particulares de una manera más interactiva, a través del uso de interfaces que permiten intervenir virtualmente (ver diferentes secciones y planos de los embriones) y observar la distribución de la prospectiva actividad particular de un gen. Según algunos autores, la información visual tridimensional “*provee pistas acerca de las funciones biológicas de los genes y también indica qué genes pueden interactuar entre sí*” (Sharpe, Ahlgren, et al. 2002).

La forma misma en que se construyen imágenes por computadora ha sido modificada por la idea de modelar un embrión completo y esto ha provocado que surjan nuevas metodologías y técnicas para “reconstruir” embriones. Gracias a ellas, los investigadores han podido estudiar características moleculares y desentrañar aspectos del mundo antes no descritos. Sin embargo, el uso de una herramienta digital “retorna” a la práctica tradicional de la descripción morfológica, la morfometría y las relaciones entre la forma; que se complementa con los enfoques moleculares (Sharpe 2009), en los cuales el análisis de la expresión de genes es crucial.

#### **4.1.2 LA CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO 3D DE *Gallus gallus*.**

El artículo “**INTEGRACIÓN DE TECNOLOGÍAS PARA COMPARAR LOS DOMINIOS DE EXPRESIÓN GENÉTICA 3D EN LA EXTREMIDAD EN DESARROLLO DEL POLLO**” (Fisher, et al. 2008) fue publicado en 2008 en la revista **DEVELOPMENTAL BIOLOGY** (asociada a la “Sociedad para la Biología del Desarrollo”). Este artículo científico describe la construcción de modelos 3D de la expresión genética en embriones de pollo. Para hacer estos modelos fue necesario desarrollar algunos ajustes en metodologías previamente utilizadas para representar el desarrollo embrionario y conjuntar distintos modelos para construir un modelo 3D concreto de patrones de expresión de genes específicos.

Una de las motivaciones de los autores para hacer estos modelos fue que proyectos similares ya habían sido realizados en otras especies y, entonces, por medio de las representaciones que ellos

construyeran, sería posible comparar los patrones de expresión genética en el pollo con los de aquellos otros organismos. Estos investigadores también se propusieron *comparar distintos patrones de expresión en la extremidad del pollo* (en el “primordio” del ala, específicamente). Malcolm E. Fisher (el primer autor) y los miembros del equipo de investigación señalaron que, a largo plazo, este tipo de comparaciones permitirían a los biólogos del desarrollo identificar varias características interesantes como: *dominios de sinexpresión* (es decir, dominios donde genes que no están físicamente ligados actúan en un proceso común), *patrones de expresión complementarios* (esto es, genes cuya expresión se localiza en un área compartida) y *fronteras discretas* de expresión genética.

El proyecto se enfocó en varios genes previamente descritos y los autores afirman que esto les permitió *analizar expresiones que se sobreponen e identificar características no apreciadas previamente*.

El modelo fue construido con información visual computacional obtenida con la técnica OPT, desarrollada en la Unidad de Genética Humana del Consejo de Investigación Médica en Edimburgo, Escocia. Esta técnica es aparentemente más efectiva que otras técnicas comunes para ‘extraer’ datos visuales de un embrión muestra. Por ejemplo, a diferencia de la microscopía confocal que sólo identifica señales fluorescentes a través de cortes visuales de una muestra, la OPT puede hacer imágenes de técnicas de marcaje comunes como la hibridación *in situ*. La OPT es también útil para escanear embriones enteros que son colocados en un cilindro de gel de agarosa (Sharpe, Ahlgren, et al. 2002)<sup>31</sup>.

Sin embargo, para volver efectiva a la OPT para estudiar el ala del pollo, el equipo de investigación (que incluyó a Cheryll Tickle, un personaje frecuente en la narración del primer capítulo de este

---

<sup>31</sup> La microscopía OPT ha sido utilizada también como “un método para capturar datos 3D de especímenes de plantas” en *Arabidopsis thaliana* y *Antirrhinum* (Lee, y otros 2006).

texto) tuvo que “optimizar protocolos” para maximizar la consistencia de, al menos, tres técnicas: la hibridación *in situ* “whole-mount” (WISH), la captura por OPT y el mapeo de los datos obtenidos a un modelo de referencia. Esto significa que los investigadores tuvieron que ajustar técnicas existentes y volverlas adecuadas para hacer los modelos proyectados. Además, el grupo de investigación tuvo que hacer algunos otros modelos del pollo que formaron parte de los modelos finales de la expresión genética.

Finalmente, los autores utilizaron técnicas informáticas basadas en el análisis de microarreglos para buscar co-expresiones de varios genes y también un algoritmo para “análisis morfométricos”, el cual les permitió mapear las expresiones génicas a los “modelos de referencia” (ver más adelante). Estas técnicas computacionales son útiles para analizar los datos extraídos de las muestras. El proyecto en general muestra cómo el trabajo científico no concluye con el desarrollo de un modelo adecuado de la expresión genética, sino que existe una constante revisión de las técnicas y modelos desarrollados.

#### **4.1.2.1 MODELOS DE REFERENCIA.**

En primer lugar, el grupo de investigación desarrolló un “modelo de referencia”. *Este modelo representa a un embrión de pollo en un estadio particular del desarrollo* y funcionó también como una plantilla (“template”) o como *“un marco de referencia espacial común mediante el cual distintos patrones de expresión podían ser mapeados”*. El sistema de división por etapas de Hamburger y Hamilton intervino en este proyecto en la medida en que los investigadores seleccionaron como embriones de referencia aquellas “muestras” cuyas extremidades mantenían una proporción determinada entre su largo y su ancho en una etapa específica del desarrollo. La selección de embriones por etapas, basada en este parámetro se basó en el artículo original de Hamburger y Hamilton que establece que existen proporciones distintivas para algunos de los estadios del desarrollo.

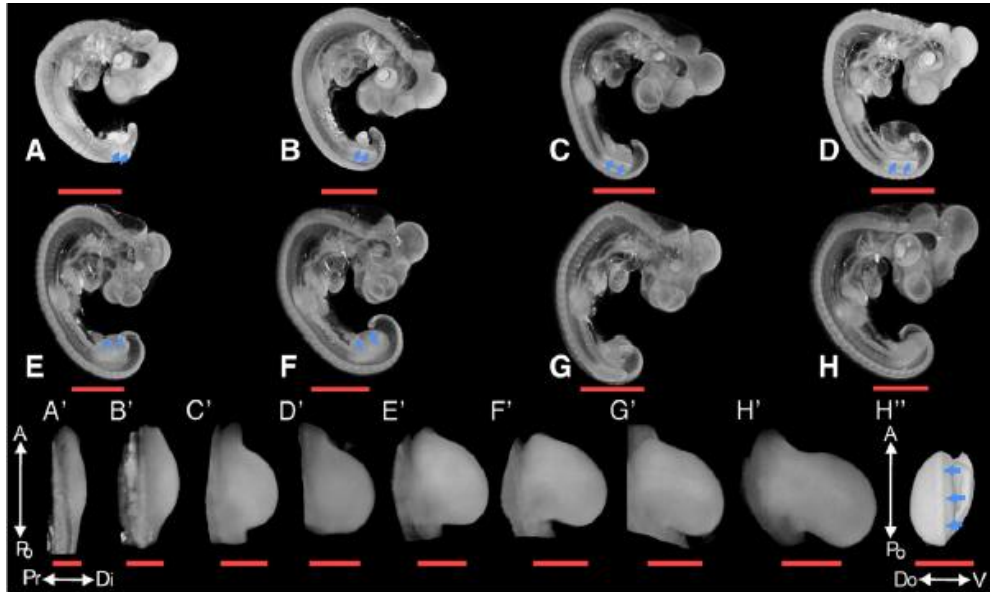


Table 1

	Wing bud Length/Width Ratio		
	left	right	average
A	5.8	5.2	5.5
B	3.8	3.7	3.75
C	2.3	2.3	2.3
D	2.1	1.9	2
E	1.6	1.5	1.55
F	1.2	1.3	1.25

Table 2

Stage	L/W Ratio
HH19	4-6
HH20	3-3.9
HH21	2.3-2.7
HH22	1.5-2
HH23	<1.5

Figura 40. Panel de embriones de referencia. Esta imagen muestra los “modelos de referencia” de etapas particulares en el desarrollo del pollo. La fila inferior muestra el desarrollo del ala del pollo de la etapa HH18 a la HH25, mientras las dos tablas de abajo muestran las proporciones Largo/Ancho de los primordios de la alas de estos modelos (tabla 1) y el sistema para establecer etapas basado en estas proporciones (tabla 2); dicho sistema fue tomado del artículo original de Hamburger y Hamilton (Fisher, et al. 2008).

De esta manera, embriones de estadios HH18 a HH25 fueron seleccionados y escaneados a través de la OPT, una lámpara UV y su propia capacidad de auto-fluorescencia (ver siguientes secciones). Los datos visuales obtenidos fueron “renderizados” (esto es, una imagen de ellos fue creada en forma automática) en el software AMIRA, de tal forma que mostraran su morfología y su “anatomía visible” para construir una “clara visualización 3D del embrión”. Esta visualización –o modelo– podía ser manipulada (p.ej. rotada sobre distintos ejes) en la interfaz del software. Finalmente, el equipo de investigación realizó un “panel de modelos de referencia” (Fig. 10) que sirvió como una colección de plantillas para mapear la localización concreta de la expresión de un gen en varios momentos del desarrollo. Además, estos modelos de referencia se podían seccionar virtualmente para hacer nuevos modelos: por ejemplo, Fisher y sus colegas “tomaron” el

primordio del ala del pollo de una etapa determinada y mapearon los datos de la expresión genética en él. No obstante, en virtud de las herramientas del software, los modelos extraídos del modelo de referencia continuaron asociados a su modelo original en AMIRA.

En resumen, los modelos de referencia requirieron de parámetros establecidos para evaluar el embrión y sus medidas morfológicas, en pos de ubicarlos dentro de un modelo del desarrollo embrionario (esto es, el sistema de etapas de Hamburger y Hamilton), el cual (como he señalado) es una manera estandarizada de presentar resultados y hacer comparaciones con otros organismos. Cada modelo de referencia pretende *representar* al gallo doméstico en un estadio particular y, simultáneamente, los modelos *pueden ser utilizados como herramientas*, como referencias prácticas y virtuales para mapear la expresión genética. Más aun, los modelos de referencia pueden servir a los científicos para construir nuevos modelos, a través de conjuntar distintas representaciones visuales en una sola. Este caso también muestra una continuidad destacable entre las representaciones utilizadas en este proceso. Los autores afirman que “*comparaciones significativas*” de la expresión genética requieren un “*marco de referencia espacial común*” en el cual distintos patrones pueden ser mapeados; es importante notar que dicho marco de referencia se compone casi exclusivamente de otros modelos.

Es también de destacar que los patrones de expresión mapeados en el modelo de referencia originalmente pertenecieron a individuos distintos de gallo doméstico, pero los modelos construidos actúan como modelos de la especie de *Gallus gallus*, no como casos individuales. Este hecho y el uso de las etapas de H&H es relevante en la medida en que los investigadores están interesados en desestimar el rol de la variación individual en los modelos 3D (ver más adelante) y desarrollan herramientas para lograr las generalizaciones apropiadas. Hasta este punto del relato, los científicos han realizado modelos que son sólo un paso en su proyecto general; aún muchos

modelos deben de ser conjuntados en una representación individual de la expresión genética a través del uso de herramientas computacionales de software como AMIRA.

#### **4.1.2.2 OPTIMIZAR Y EVALUAR LAS TÉCNICAS.**

Para poder modelar los ejemplares de embriones utilizados para los modelos de referencia y aquellos teñidos con ISH, las muestras y los procesos de escaneo (OPT) debieron ser compatibles entre sí. Así, Fisher y sus colaboradores tuvieron que buscar los parámetros adecuados para visualizar los embriones tratados con esta técnica. Un asunto importante fue que el equipo de investigación utilizó la auto-fluorescencia de los embriones como una característica útil para emparejar el modelo de expresión genética con el modelo de referencia. Así, la OPT debió ser capaz de plasmar el cuerpo entero del embrión y sus zonas particulares en las que los patrones de expresión se encontraban marcados con la técnica de hibridación. La auto-fluorescencia (esto es, la fluorescencia de una muestra no provocada por una técnica fluorescente asociada) es una característica común de los embriones y muchas otras muestras biológicas, pero algunos métodos de WISH pueden bloquearla y provocar que el embrión no sea observable en los datos visuales de la OPT y, más aun, volverlos inadecuados para mapearlos en los modelos de referencia. Por tanto, el equipo de investigación tuvo que evaluar la “profundidad” de la tinción por hibridación *in situ* y establecer un nivel de marcaje que fuera conveniente para evitar el bloqueo de la auto-fluorescencia y simultáneamente eficiente para mostrar la marca azul oscura característica de las técnicas de WISH en los datos extraídos por OPT.

Además, la re-examinación fue necesaria no sólo para la técnica WISH sino para también para la OPT. El equipo de investigación tuvo que evaluar la capacidad de la OPT para identificar patrones graduales (esto es, gradientes) dentro de la profundidad de los tejidos de la extremidad de pollo. Así, los científicos compararon la información extraída por las técnicas de OPT para un gradiente de expresión ya conocido a través de distintos métodos: cortes de embriones en microtomo, para



comparar la localización de la expresión en el modelo virtual y las secciones histológicas; y PCR en tiempo real<sup>32</sup>, para contrastar la “intensidad” de la marca de WISH presente en los datos de OPT, con la tasa cuantitativa de expresión de un gen individual. De esta forma, el patrón del gen *Wnt5a* funcionó como referencia (o más bien, *referencia visual*) para evaluar la utilidad de las herramientas para modelar.

Para hacer esto, Fisher y sus colaboradores escanearon una muestra de un embrión de pollo HH22 donde la expresión de *Wnt5a* fue marcada con WISH. La expresión presente en la extremidad en forma de datos de OPT fue entonces mapeada en el modelo de referencia para la misma etapa con las herramientas del software AMIRA (que incluyen un algoritmo anatómico incluido en la paquetería). Después de esto, el equipo de investigación realizó secciones virtuales en el modelo resultante. Como he mencionado, estos cortes virtuales fueron comparados con:

- 1) Cortes en microtomo para un embrión tratado con WISH, para determinar si el patrón del modelo 3D coincidía con el análisis anatómico de la expresión en las secciones físicas.
- 2) Análisis de PCR en tiempo real, para comparar y explorar una relación tentativa entre la intensidad de la señal escaneada por OPT con la tasa de expresión cuantitativa de *Wnt5a* en el tejido.

De esta forma, los científicos no sólo *pusieron a prueba la efectividad de los métodos utilizados* sino también *el significado de la información* almacenada en el nuevo modelo. Es decir, buscaron resolver la cuestión de cómo podría ser interpretada la información contenida en su modelo.

---

<sup>32</sup> Esta técnica permite amplificar y cuantificar los productos de una reacción de PCR. Es una variante de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) donde a través de un fluoróforo y un termociclador apropiado, es posible medir la intensidad de un marcaje fluorescente de un segmento de ADN determinado y, por consiguiente, de su tasa de replicación en cada ciclo de la PCR.

El modelo virtual de la extremidad fue cortado en tres distintas secciones del margen más cercano al cuerpo del embrión (posición proximal) a la zona más distante (posición distal) y estas secciones fueron comparadas con secciones similares en embriones que habían sido tratados con protocolos de hibridación *in situ*. De manera interesante, los investigadores declararon que los cortes virtuales no reflejaban algunas estructuras conocidas (p.ej. la Cresta Ectodémica Apical) que sí aparecen teñidas en púrpura en los embriones tratados con WISH. En otras palabras, el modelo 3D no reflejó algunas relaciones observadas previamente por otros métodos.

De esta forma, las observaciones hechas a través de nuevas técnicas no siempre concuerdan con las que se hacen mediante técnicas más antiguas. Los resultados de los procedimientos computacionales no son incuestionables por virtud de su novedad. En este caso, al construir un modelo 3D, los científicos no omiten que este nuevo modelo puede ser falible y tiene que ser apoyado por conocimientos previos, tampoco asumen que el modelo será mejor en cada detalle que las técnicas y modelos previamente utilizados. Además, el modelo puede ser utilizado en conjunto con otros de ellos para mostrar rasgos de interés para la investigación en curso.

De manera similar, al contrastar la cantidad de ARN-mensajero en la extremidad del pollo con la información de la PCR en tiempo real, sus resultados mostraron que el uso de un modelo 3D hecho por OPT no podía reflejar la tasa de expresión de *Wnt5a* por medio de la intensidad del gris presente en los datos de OPT, ni tampoco era una buena herramienta para evaluar los parámetros absolutos de la expresión de un gen. Sin embargo, el modelo sí reflejaba una expresión gradual de dicho gen.

Al final de cuentas, en este caso se podría decir que la construcción de un modelo involucra el uso y la comparación entre técnicas existentes, y comprende *una evaluación de las herramientas para*

*construir modelos*, así como *una exploración de los límites del modelo 3D* de la expresión genética y la información que se puede obtener a través de él.

#### **4.1.2.3 IGNORAR LA VARIABILIDAD EN LOS MODELOS 3D.**

Un aspecto relevante de la construcción de este modelo 3D es que los autores tuvieron un gran interés en mostrar que las técnicas y modelos que emplearon podían ser utilizadas para hacer comparaciones con otros organismos. Por lo tanto, el modelo debía ser representativo de la expresión genética de la especie *Gallus gallus* y no sólo una representación de la expresión de un gen en un individuo. En otras palabras, el modelo debía ser suficientemente general para representar la expresión “típica” de un gen determinado en la extremidad del pollo. Así, los científicos analizaron varios datos de distintos laboratorios para estimar qué tan confiables eran los patrones de expresión reflejados en los modelos que ellos construyeron. Es importante señalar que al hacer esto, los científicos evaluaron tanto los modelos 3D que construyeron, como la actividad de modelaje en sí misma, en tanto revisaron la fiabilidad de la técnica de hibridación *in situ* que ellos empleaban.

En este caso, el equipo de Fisher utilizó una vez más la expresión de un gen conocido: *Shh* (Sonic Hedgehog), el cual está presente en el margen posterior de la extremidad y es un gen que juega un papel determinante en la formación de los ejes de la extremidad. Ellos compararon la expresión de este gen en cuatro embriones de pollo tratados con sus propios protocolos de WISH y dos más de otros laboratorios (obtenidos de centros de investigación en Edimburgo y Dublín). El equipo de investigación escaneó las seis muestras con OPT e hizo modelos 3D, mediante la extracción virtual del primordio de la extremidad y del costado; así, los modelos reflejaron la anatomía total del embrión y la marca de la ISH del patrón de *Shh*.

Quizás no de manera sorprendente, los investigadores encontraron varias diferencias en la expresión individual de *Shh*. Algunas extremidades estaban claramente marcadas mientras otras

sólo tenían una marca tenue. Aunque los científicos reconocieron que algunas de las herramientas que utilizaron no eran útiles para evaluar los parámetros cuantitativos de la expresión, utilizaron una herramienta virtual de “mapa de calor” para observar los niveles de intensidad de la señal en gris en el modelo que representaba la expresión de *Shh*. No sólo encontraron diferencias en las intensidades de las señales, sino también en la localización de los patrones (aunque todos ellos fueron consistentes en el margen posterior de la extremidad) (Fig. 11).

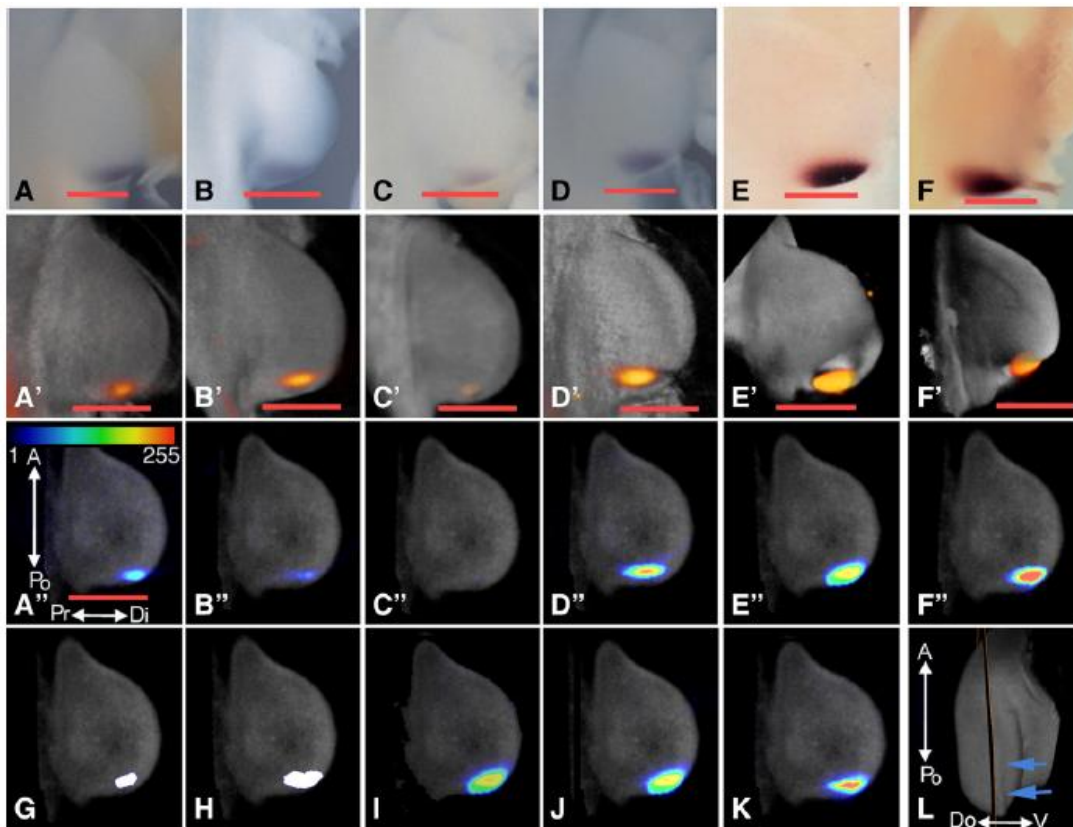


Figura 11. Composición que muestra las distintas formas utilizadas por los investigadores para analizar la expresión de *Shh*. Todas las imágenes muestran el primordio de la extremidad (forma redondeada) en el estadio HH22. En la primera fila la tinción púrpura representa la expresión de *Shh* en microscopía de “campo claro”. La segunda columna muestra la misma expresión pero vista a través de los escaneos de OPT. La tercera incluye a las expresiones mapeadas en un modelo de referencia (como se puede ver, la forma gris luce igual en toda esa serie). Cada expresión es distinta, como se puede ver en las dos últimas filas; no obstante, los científicos construyeron un modelo compuesto con varias de las muestras tomadas y la utilización de sus parámetros de media y mediana (última fila); el modelo ‘más adecuado’ de las distintas combinaciones realizadas se muestra en K (Fisher, et al. 2008).

Sin embargo, para hacer posible la generalización, un proceso de estandarización fue conducido en los datos visuales obtenidos con OPT, este proceso incluyó varias técnicas y pasos. Por ejemplo,

la señal gris requirió un estándar en todas las imágenes OPT, de esta forma, la “escala gris” de todos los modelos fue normalizada a una escala particular de valores (un rango de 0 a 255) (Fig. 11 J). En su artículo, los científicos también discutieron qué tan adecuados eran los usos de los valores de la media y la mediana de la intensidad del gris para hacer modelos generales fiables. Ellos utilizaron estos parámetros para hacer, y evaluar qué tan representativo para todo el grupo de muestras, podía ser un modelo de la expresión de Sonic Hedgehog (Fig. 11 I, J, K). Hasta cierto punto, ellos también estaban interesados en limpiar los datos de muestras con valores atípicos (“outliers”) como una extremidad particular que tenía una intensidad de gris muy débil (Fig. 11 C, H); en este sentido, ellos concluyeron que tomar los valores de la mediana era una manera más efectiva de representar un patrón común de la expresión de *Shh* (Fig. 11 K). Al intentar hacer un modelo de la expresión de este gen, el grupo de investigación perseguía el fin de *“producir un dominio confiable y robusto en el que se podría compensar la variación que vemos en in-situs individuales”* (Fisher, y otros 2008).

Si retomamos las discusiones de los capítulos anteriores, los científicos *sacrificaban estos rasgos de variación individual por la generalidad de sus modelos*. Claramente y en la tónica de los fundamentos de las tablas de desarrollo, ellos ignoraban conscientemente las variaciones e intentaban promover la comparabilidad entre todos los individuos de *Gallus gallus* y otras especies. Ellos también afirmaban que *hacer un modelo confiable necesariamente incluye tomar varias muestras distintas*, pero no para hacer una composición promedio de en todas ellas, sino curiosamente una basada en sus valores de mediana. Como ellos declaran en la parte final de esta sección del artículo (en una declaración algo normativa): *“Estos resultados sugieren que la mejor práctica para producir un dominio confiable de expresión para la comparación es realizar varias in-situs desarrolladas a una intensidad de marcaje adecuada y combinar los datos resultantes”* (Fisher, et al. 2008).

#### 4.1.2.4 MODELAR INTERACCIONES TRIDIMENSIONALES.

Los objetivos comparativos de los autores no solo incluyen comparaciones entre distintas especies, sino también entre componentes genéticos que interactúan en la extremidad del pollo. En tanto los patrones de expresión pueden ser un indicador del sitio donde algunos genes específicos interactúan y cómo ellos juegan un rol en el desarrollo de las estructuras embrionarias, la localización de un patrón es también útil para evaluar los roles de los genes sobre otros genes.

Así, el grupo de investigación seleccionó varios genes para ser modelados y para evaluar simultáneamente sus modelos 3D. Éstos fueron seleccionados con base en sus expresiones particulares ya conocidas y por el hecho de que, en conjunto, la expresión del grupo de genes seleccionado cubre el volumen total de la extremidad en una etapa particular del desarrollo. Acerca de la utilización del estadio HH22, los investigadores afirman que lo escogieron porque éste muestra un primordio de la extremidad “bien desarrollado”, pero aún con células indiferenciadas del mesénquima (células derivadas de la capa embrionaria del mesodermo, que no han adquirido su estado final). Un proceso de selección también está involucrado en este paso: de “cinco o seis” muestras, el equipo de investigación seleccionó “el mejor ejemplo” basado en su “*calidad in situ en comparación con otras*”. A qué se refiere esta calidad es algo que los autores no hacen totalmente explícito, pero hasta donde es posible entender se refiere a algunos rasgos *visualmente esperados* de la muestra. Los embriones no necesitaban estar demasiado marcados, ni tampoco muy tenues, sino tener una marca azul apropiada. Como se puede ver, varios pasos en la construcción de los modelos 3D requieren la toma de decisiones basada en experiencias previas y el conocimiento de los parámetros empleados en las técnicas.

Los científicos modelaron siete genes distintos (*Shh*, *HoxD13*, *Fgf8*, *Msx1*, *Lmx1*, *Wnt5a*, y *Tbx3*). Como en los casos anteriores, ellos mapearon la expresión en los modelos de referencia y seccionaron virtualmente los modelos en planos específicos. Luego analizaron las distintas

expresiones de los genes y su intensidad y de la misma manera buscaron genes con expresiones co-localizadas. Al final, el grupo de trabajo afirmó que encontraron características esperadas y otras novedosas, específicamente en el plano dorso-ventral (el plano que va de los nudillos a la palma de la mano en humanos).

Específicamente, Fisher y sus colegas reportan que observaron “asimetrías” en la distribución del gen *Shh* a través de dicho plano; es decir, encontraron que el patrón de expresión no tenía una distribución homogénea en este eje dentro de la extremidad. Esta es, quizás, una de las ventajas más notorias de este tipo de modelos 3D: que la mejorada habilidad para manipular estas secciones virtuales permite a los científicos analizar algunas estructuras (p.ej. la vasculatura) o fenómenos (p.ej. la expresión de genes) de manera distinta y desde novedosas perspectivas espaciales, e identificar distribuciones no esperadas. De manera similar, el grupo de investigación también reportó dos genes (*Lmx1* y *HoxD13*) cuyas expresiones coinciden en algunas regiones del primordio.

Los autores se mueven en un continuo debate acerca de las virtudes y las limitaciones de sus modelos, puesto que afirman que estos modelos no podrían representar adecuadamente las expresiones profundamente conocidas de *Shh* y *Fgf8*<sup>33</sup>. Los modelos desarrollados por Fisher y sus colaboradores mostraron una co-localización no esperada entre estos dos genes; de manera interesante (y contrario al caso de *Lmx1* y *HoxD13*), el equipo de investigación tomó este rasgo como una limitación de las técnicas de visualización 3D y no como un hallazgo inesperado de las extremidades modeladas. Ellos basaron esta conclusión en observaciones previas (no exclusivas de sus laboratorios) sobre los patrones no traslapados de *Shh* y *Fgf8*.

---

<sup>33</sup> Ambos genes están implicados en la formación de los patrones anterior-posterior y próximo-distal y se conoce que interactúan en la formación de varias estructuras de la extremidad de pollo. Probablemente sean dos de los genes más estudiados en el desarrollo de la extremidad de los vertebrados y se encuentran presentes en dos bien conocidas estructuras en el primordio de ésta: la Cresta Ectodérmica Apical (*Fgf8*) y la Zona de Actividad Polarizante (*Shh*).

Así, a manera de resumen de esta sección es posible observar que:

- a) Los científicos *seleccionan muestras con base en parámetros que no son siempre explícitamente enunciados pero que incluyen la experiencia en realizar ciertas técnicas.*
- b) *Los modelos tridimensionales*, aunque virtuales, *permiten observar ciertas estructuras desde una perspectiva espacial distinta y realizar intervenciones en ellos.*
- c) *Los científicos* no esperan que el modelo sea mejor que representaciones más antiguas en virtud de su novedad, sino que *constantemente comparan su utilidad y aquella de las herramientas utilizadas para elaborarlo.*

Puesto que los científicos reconocen que las estructuras pueden no ser representadas fielmente por el modelo y realizan ajustes y correcciones en técnicas previas, es posible ver como la construcción de éste es una actividad sumamente dinámica basada en conocimientos y experiencias previas al interior de los laboratorios.

## **4.2 MODELOS QUE HACEN MODELOS.**

En este capítulo he discutido una actividad específica de modelaje: la construcción de modelos 3D de la expresión genética en el estudio del desarrollo de la extremidad en pollo. Existen algunas características comunes a todos los modelos (en la caracterización de Morgan y Morrison) que pueden ser vistas en este caso particular, como:

- *Los modelos 3D actúan como herramientas.* Puesto que los investigadores los utilizan para visualizar y explorar distintas relaciones biológicas, y también se pueden manipularlos.
- *Los modelos 3D son representaciones.* Los modelos de este caso particular representan una estructura de *Gallus gallus* en un estadio particular del desarrollo embrionario y son también representaciones de la expresión de genes particulares.



*La construcción de modelos 3D corresponde a intereses de investigación específicos* e ideas acerca de cómo interactúan los genes y cómo su expresión puede ser comparada con otros animales (lo cual es importante desde un enfoque genético de los organismos modelo y los fines comparativos asociados). Los rasgos modelados por Fisher y colaboradores fueron seleccionados por los científicos atendiendo a ciertas características visualmente apreciadas y a la relevancia que dichos rasgos tienen para la explicación de un fenómeno específico. Por consiguiente, **los modelos 3D representan sólo una parte de un fenómeno y**, por lo tanto, **son parciales** en pos de hacer visibles las relaciones de interés para los investigadores.

Este caso particular también resulta interesante en tanto los modelos 3D se componen de otros modelos. De esta forma, **la construcción de un modelo a veces es parte de** (o conduce a) **la construcción de otros modelos** que, en este caso, pueden actuar como plantillas para mapear ciertas características que resultan interesantes. El uso de “modelos de referencia” para hacer estos modelos 3D de expresión genética muestra cómo existen transiciones y conexiones de la representación de un gen en un embrión teñido con WISH al modelo tridimensional. En este sentido, *distintos modelos actúan juntos en la práctica científica* y existe *continuidad* entre algunos de ellos.

Por supuesto, la imagen general de esta estrategia de construcción de modelos es aún más compleja, puesto que las actividades de los científicos, aunque se enfocan en la construcción de un modelo adecuado, constantemente se redirigen a la evaluación de las técnicas y herramientas utilizadas. *La construcción de un modelo implica revisar y evaluar técnicas y procedimientos existentes* y así los modelos no son elementos estáticos de la práctica científica, sino interactivos.

Particularmente, a pesar de que estos modelos 3D aparentemente sólo tienen una función principal en el estudio de la extremidad (permitir a los científicos observar características

novedosas y conocidas del desarrollo) su proceso de construcción muestra varias otras actividades que son importantes para la actividad de modelar y para evaluar técnicas que no son exclusivas del modelaje (como los protocolos ISH). *La evaluación de estas técnicas*, como la evaluación de los patrones de genes representados en los modelos, *es posible en tanto los científicos conocen cómo ellas funcionan, cómo pueden ayudar a sus intereses particulares en la construcción de modelos, y cómo pueden modificarlas* para hacer representaciones y herramientas o, en este caso particular, “un modelo confiable”.

Otro punto de interés es que *durante la construcción de los modelos, los investigadores tienen que desarrollar varios estándares*, como los modelos de referencia o las escalas de gris y sus medianas. A veces estos procesos de estandarización incluyen parámetros numéricos-cuantitativos basados en mediciones de ciertos parámetros como la intensidad de la señal del gris; aunque en este caso particular, *el principal objetivo de los investigadores es desarrollar estándares visuales*. A diferencia de otros estándares de este mismo tipo, como las tablas del desarrollo, los modelos 3D son manipulados de manera similar a un objeto físico.

De manera interesante, hasta cierto punto, la “confiabilidad” no sólo se refiere a qué tan fielmente es mostrado un fenómeno, sino que es un asunto de cómo es posible agrupar datos dispersos y diversos en un modelo que sea representativo. En otras palabras, en este caso particular *la confiabilidad no es qué tan bien el modelo 3D presenta una muestra específica, sino cómo varias muestras pueden ser puestas juntas de manera exitosa*. Fisher y sus colaboradores asocian la confiabilidad a la representatividad y a la generalidad de su modelo, pero cómo lograr un modelo suficientemente general es algo que el grupo de investigadores tuvo que explorar.

Existen también algunos tipos de *estándares visuales que no son explícitamente referidos*, aunque estén involucrados en la selección de muestras adecuadas. Los embriones adecuados para

observar una expresión genética deben tener varias características, algunas de las cuales no son explícitamente discutidas por los autores. De acuerdo con estos parámetros tácitos, los embriones que tienen una marca tenue pueden ser tratados como atípicos, en tanto se considera que no son fiables para generalizaciones. Ciertamente, la calidad de las muestras la juzgan los científicos mismos en tanto ellos tienen suficiente experiencia para reconocer aquellas muestras engañosas de las útiles dentro de un grupo de embriones teñidos. En este sentido, el rol de las bases de datos como GEISHA es interesante en tanto los productores de ese tipo de información intentan de alguna manera señalar explícitamente qué hay que esperar de un procedimiento de WISH en casos particulares (genes concretos y estadios concretos del desarrollo).

Finalmente, estos modelos virtuales funcionan como un *modelo material* (Laubichler y Müller 2007), puesto que los objetivos de los investigadores están destinados a fabricar una herramienta que puede ser *manipulada como un objeto físico* (se pueden cortar, pegar, seccionar, girar, etc.), pero *a través de herramientas virtuales* (además de que el modelo es presentado en un monitor de computadora).

Estas herramientas también resultan convenientes para hacer exploraciones cuantitativas como la medición de áreas particulares (con lo que el trabajo en este modelo asemeja el trabajo morfológico) y para evaluar la intensidad de una marca hecha con una técnica de hibridación *in situ*. No obstante, puesto que el modelo tiene sus propias limitaciones, algunas características no son reflejadas de manera que permitan otras formas de análisis y puede cuestionarse qué tan generales son las mediciones hechas en el modelo y cuál es su alcance.

# CONCLUSIONES

---

Este trabajo tiene el objetivo de mostrar el papel de *Gallus gallus* como un organismo modelo en la biología del desarrollo. Los cuatro capítulos del escrito muestran cuatro discusiones asociadas a este tema principal:

- 1) El papel del gallo doméstico en la historia de la investigación de la formación del embrión.
- 2) *Gallus gallus* como un organismo modelo (y un modelo científico).
- 3) El hecho de que el trabajo con esta ave doméstica incluye la producción de distintos tipos de modelos.
- 4) La manera en que algunos modelos, en conjunción con metodologías previas, dan origen a otros modelos.

Estos cuatro ejes han permitido abordar en este escrito varios aspectos generales acerca de los modelos en la ciencia, como: qué son los modelos en biología, cómo se construyen, qué papeles juegan en la práctica, cuáles son las razones que dan los investigadores para construir o utilizar un modelo específico y cuál es el estatus de ciertos modelos elaborados con tecnologías recientemente desarrolladas.

Dentro de estas cuestiones generales existen preguntas más particulares acerca del uso de organismos vivos en la investigación como: qué es un organismo modelo, qué tipo de especies son consideradas como tales, qué características tienen, cómo se utilizan en la práctica científica, qué tipo de herramientas representativas se utilizan conjuntamente con ellos, etc.

El ejemplo particular del uso de *Gallus gallus* es valioso en tanto permite resolver algunas de estas cuestiones. De una manera un tanto esquemática, las siguientes líneas señalan las conclusiones de este trabajo que apuntan en la dirección de algunas de las preguntas antes mencionadas.

### **El gallo doméstico es un organismo modelo.**

Partiendo de que los organismos modelo tienen **características** distintivas de dos tipos: **materiales** y **epistémicas** (Ankeny y Leonelli 2011). *El gallo doméstico es un organismo modelo* en virtud de que cumple con ambos criterios. En cuanto a sus características epistémicas, *Gallus gallus* tiene un **alcance representacional amplio**, en tanto representa a un grupo de organismos más allá de sí mismo (las aves y los tetrápodos); además de que cuenta con un **objetivo representacional distintivo**, ya que es utilizado como un organismo completo en el que se articulan varios procesos biológicos, y no como la representación específica de un fenómeno particular.

De igual forma, el gallo doméstico cumple a cabalidad con algunas características materiales del grupo de organismos modelo: existe una **comunidad** interesada particularmente en su estudio, la cual ha desarrollado **infraestructura** (como las bases de datos de información genómica) en torno a esta ave. No obstante, *Gallus gallus* **no cuenta con una cepa estándar**. A pesar de su *larga trayectoria* en las indagaciones sobre la formación del embrión y de que su estudio ha dado origen a *conceptos de largo alcance* en la biología del desarrollo, el *proceso de estandarización material* por el que atraviesa el gallo doméstico *no es similar al de otros organismos modelo*, donde suele estar basado características genéticas y moleculares.

Sin embargo, a pesar de dicha diferencia, **la estandarización de pollos LPE satisface los usos de los investigadores** de esta ave y la secuenciación del genoma de *Gallus gallus* aporta un estándar genético mínimo con el cual trabajar en distintos proyectos con fines integrativos. Adicionalmente, el gallo doméstico tiene características prácticas que lo hacen adecuado para la conducción de

experimentos en varios proyectos de investigación cuyos resultados pueden ser aplicados a un grupo más amplio de especies. Es por ello que el gallo doméstico es un organismo modelo y, por consiguiente, es necesario tener en cuenta que *los organismos modelo varían en sus procesos de estandarización material*, dependiendo del uso que los investigadores del organismo pretendan dar a la especie.

### **Los organismos modelo se utilizan en conjunto con otros modelos.**

A través de un análisis de la dinámica de la práctica científica es posible afirmar que *el uso de los organismos modelo no está desligado del uso de otros tipos de modelos*. Los biólogos del desarrollo construyen **modelos de varias características del gallo doméstico relacionadas con fenómenos de interés**. Así, se puede observar que la vasculatura de la extremidad es representada a través de distintas técnicas, desde aquellas de corte morfológico hasta aquellas basadas en técnicas de biología molecular. A pesar de que los modelos resultantes lucen relativamente similares (debido a que representan una misma estructura), éstos tienen **funciones distintas** e intentan presentar **relaciones y procesos distintos**.

Los modelos también pueden tener presentaciones distintas o una **distinta materialidad**; por ejemplo, pueden ser imágenes en un texto, fotografías o reconstrucciones virtuales de un órgano de *Gallus gallus*. Estos distintos modelos se *complementan* entre sí y se utilizan conjuntamente para el estudio de un organismo modelo.

Modelos realizados a partir de **técnicas morfológicas**, como las *tablas de estadios normales*, son **habituales** e **indispensables** en el estudio de los organismos modelo. Aunque, en virtud de que son *idealizaciones*, estos estadios son inadecuados para proyectos de investigación novedosos, permiten **conducir la mirada** de los biólogos del desarrollo que trabajan con organismos modelo, **establecer un lenguaje común** entre distintos laboratorios y **realizar comparaciones** entre

especies. Su importancia es perdurable aún en el contexto de investigación actual donde parece existir una mayor atención a las herramientas computacionales.

## **Los modelos pueden dar origen a otros modelos.**

**Los modelos** de *Gallus gallus* y otros tipos de herramientas se pueden conjuntar para construir **nuevos modelos**, los cuales permiten investigar procesos biológicos desde perspectivas novedosas que dependen de los intereses de investigación de los biólogos.

La construcción de nuevos modelos es un proceso *dinámico* que involucra la **evaluación de viejas técnicas**, así como el **constante cuestionamiento del nuevo modelo** a la luz del *conocimiento previamente generado*, la *experiencia* y los *resultados de técnicas habituales* en la práctica de la biología. Esto se debe a que los científicos **no atribuyen automáticamente una mejor capacidad de representar fenómenos a los modelos realizados con técnicas más recientes** (como las computacionales).

Más aún, la utilización de modelos 3D como las reconstrucciones tridimensionales de la expresión genética, **retorna a cierta manera de trabajar similar a la morfología tradicional**, en tanto permiten medir proporciones y estudiar la forma de un embrión o una parte de éste. Es por ello que estos modelos son modelos “materiales”. Además, **este tipo de investigación “neomorfológica” se complementa con el interés por aspectos moleculares del desarrollo.**

## **Perspectivas a futuro.**

El caso de *Gallus gallus* abre varias discusiones que no ha sido posible abordar en este espacio pero que resultan de interés para entender la historia y los aspectos epistémicos del uso de este organismo.

En este sentido, considero que el proceso de estandarización material por el cual se producen pollos LPE es un punto clave para entender las múltiples relaciones entre comunidades de científicos de distintas áreas. Una discusión más profunda acerca de este tema permitiría analizar a detalle las relaciones entre las actividades agropecuarias y las de investigación biológica y permitiría discutir la manera en que la estandarización de características materiales se desarrolla en una especie que se localiza en la frontera de estas dos áreas del conocimiento.

Además, desde el punto de vista histórico resulta relevante hacer una exploración de *Gallus gallus* como un organismo que proviene de una tradición observacional y cómo su incursión en terrenos moleculares (p.ej. en el discurso contemporáneo de los organismos modelo) modifica e influye en la manera en que los científicos trabajan actualmente con esta ave. Al respecto, algo se ha adelantado con el caso de los pollos transgénicos, que muestra cómo algunas herramientas de la genética molecular han resultado difíciles de integrar al estudio de *Gallus gallus* y cómo herramientas profundamente visuales como las reconstrucciones 3D se asocian al interés de investigar aspectos moleculares y genéticos del gallo doméstico.

Finalmente, desde el punto de vista filosófico, la relación entre instrumentos y modelos puede ser discutida a través del estudio de los organismos modelo y, en particular, de *Gallus gallus*. En el caso particular del pollo, estas relaciones resultan interesantes debido a que la investigación realizada en esta ave tiene un peso visual muy relevante, lo cual influye en el tipo de instrumentos que emplean los científicos en esta ave. Ejemplos como las representaciones de la vasculatura y la importancia de representar tridimensionalmente la expresión genética sustentan esta afirmación.

A partir de la información presentada en esta tesis y la discusión de aspectos filosóficos de los organismos modelo a través de *Gallus gallus*, hemos visto que el gallo doméstico puede,



simultáneamente, responder y abrir muchas preguntas acerca de la dinámica de la práctica científica contemporánea. Espero que esta tesis haya arrojado luz acerca de algunas de ellas.

## Bibliografía

Allen, Garland E. "A Pact with the Embryo: Viktor Hamburger, Holistic and Mechanistic Philosophy in the Development of Neuroembryology, 1927–1955." *Journal of the History of Biology* 37, no. 3 (2004): 421-475.

Ankeny, Rachel A., y Sabina Leonelli. "What's So Special About Model Organisms?" *Studies in History and Philosophy of Science* 42, no. 2 (June 2011): 313-323.

Anónimo. "Chicken Genome Assembled." *NIH News Advisory*. Marzo 1, 2004.  
[www.genome.gov/11510730](http://www.genome.gov/11510730) (accessed Abril 2012).

—. "Chicken genome sequenced." *Wellcome Trust. The Human Genome*. Diciembre 9, 2004.  
[http://genome.wellcome.ac.uk/doc\\_WTD020725.html](http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020725.html) (accessed Abril 3, 2012).

—. "International Chicken Genome Workshop - Final Report." *Trans-NIH Gallus Initiative*. Marzo 2003. <http://www.nih.gov/science/models/gallus/ChickenGenomeWorkshopRep.pdf> (accessed Marzo 12, 2012).

—. *The poultry of the world - Portraits of all known valuable breeds of fowls*. L. Prang & Co., Boston.

Antin, Parker B., John F. Fallon, y Gary C. Schoenwolf. "The Chick Embryo Rules (Still)!" *Developmental Dynamics* 229, no. 3 (2004): 413.

Aristóteles. *Historia de los Animales*. Traducido por José Vara Donado. Madrid: Akal Editores, 350 a.C.

Bahls, Christine, Jonathan Weitzman, y Richard Gallagher. "Biology's Models." *The Scientist* 17, Suplemento no. 1 (2003): S5.

Beatty, John. "Why Do Biologists Argue like They Do?" *Philosophy of Science* 64, Supplement. Proceedings of the 1996 Biennial Meetings of the Philosophy of Science Association. Part II: Symposia Papers (Diciembre 1997): S432-S443.

Bernard Becker Medical Library. "Washington University School of Medicine, Oral History Project." 2006-2009. <http://beckerexhibits.wustl.edu/oral/interviews/hamburger.html> (último acceso: 15 de agosto de 2012).

Burdon, John B., y Nick Hopwood. "The introduction of *Xenopus laevis* into developmental biology: of empire, pregnancy testing and ribosomal genes." *International Journal of Developmental Biology* 44, no. 1 (2000): 43-50.

Burt, David W. "Chicken genome: Current status and Future Opportunities." *Genome Research* 15, no. 12 (Diciembre 2005): 1692-1698.

Burt, David W. "Emergence of the Chicken as a Model Organism: Implications for Agriculture and Biology." *Poultry Science* 86, no. 7 (2007): 1460–1471.

Chapman, Susan C., Aaron Lawson, , William C. MacArthur, Russell J. Wiese, Robert H. Loechel, Maria Burgos-Trinidad, John K. Wakefield, Ram Ramabhadran, Teri Jo Mauch, y Gary C. Schoenwolf. "Ubiquitous GFP expression in transgenic chickens using a lentiviral vector." *Development* 132, no. 5 (Marzo 2005): 935-940.

Davey, Megan G., J. James, I.R. Paton, David W. Burt, y Cheryll Tickle. "Analysis of talpid3 and wild-type chicken embryos reveals roles for Hedgehog signalling in development of the limb bud vasculature." *Developmental Biology* 351, no. 1 (Enero 2007): 155–165.

Delaney, Mary E. "Genetic variants for chick biology research: from breeds to mutants." *Mechanisms Of Development* 121, no. 9 (2004): 1169-1177.

Driever, Wolfgang, y Christiane Nusslein-Volhard. "The bicoid Protein Determines Position in the Drosophila Embryo in a Concentration Dependent Manner." *Cell* 54, no. 1 (Julio 1988): 95-104.

Duhem, Pierre. *La teoría física*. Barcelona: Herder, 1914.

Elgin, Catherine Z. "Keeping thigs in perspective." *Philosophical Studies* 150, no. 3 (2010): 439-447.

Eshkar-Oren, Idit, Sergey V. Viukov, Sharbel Salameh, Sharon Krief, Chun-Do Oh, Haruhiko Akiyama, Hans-Peter Gerber, Napoleone Ferrara, y Elazar Zelzer. "The forming limb skeleton serves as a signaling center for limb vasculature patterning via regulation of Vegf." *Development* 136, no. 8 (2009): 1263-1272.

FAO. *Production - Live Animals*. 23 de febrero de 2012.

<http://faostat.fao.org/site/573/DesktopDefault.aspx?PageID=573#ancor> (último acceso: 13 de Marzo de 2012).

Fisher, Malcolm E., Allyson K. Clelland, Andrew Bain, Richard A. Baldock, Paula Murphy, Helen Downie, Cheryll Tickle, Duncan R. Davidson, y Richard A. Buckland. "Integrating technologies for comparing 3D gene expression domains in the developing chick limb." *Developmental Biology* 317, no. 1 (2008): 13–23.

Frigg, Roman, y Stephan Hartmann. "Models in Science." *Stanford Encyclopedia of Philosophy*. 27 Febrero de 2006. <http://plato.stanford.edu/entries/models-science/> (último acceso: 11 de Abril de 2012).

García-Deister, Vivette. "The Old Man and the Sea Urchin Genome: Theory and Data in the Work of Eric Davidson (1969-2006)." *History and Philosophy of the Life Sciences* 33, no. 2 (2011): 147-164.

GEISHA ISH Analysis. "NEUROD1. Neurogenic differentiation 1." *GEISHA. A Chicken Embryo Gene Expression Database*. 2008. [http://geisha.arizona.edu/geisha/search.jsp?db\\_key\\_value=26036](http://geisha.arizona.edu/geisha/search.jsp?db_key_value=26036) (último acceso: 13 de Abril de 2012).

Giere, Ronald N. "How Models Are Used to Represent Reality." *Philosophy of Science* 71 (Diciembre 2004): 742–752.

Gilbert, Scott F., y David Epel. *Ecological Developmental Biology. Integrating Epigenetics, Medicine and Evolution*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc, 2008.

Griesemer, James. "Three-Dimensional Models in Philosophical Perspective." En *Models: The Third Dimension of Science*, por Soraya De Chadarevian y Nick Hopwood, 433-442. Stanford University Press, 2004.

Hall, Brian K. *Evolutionary Developmental Biology*. Segunda edición. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1999.

Hamburger, Viktor, y Howard L. Hamilton. "A series of normal stages in the development of the chick embryo." *Journal of Morphology* 88, no. 1 (1951): 49-92.

Hedges, S. Blair. "The Origin and Evolution of Model Organism." *Nature Reviews Genetics* 3, no. 11 (Noviembre 2002): 838-849.

Hopwood, Nick. "A History of Normal Plates, Tables and Stages in Vertebrate Embryology." *International Journal of Developmental Biology* 51, no. 1 (2007): 1-26.

Hopwood, Nick. "Approaches and Species in the History of Vertebrate Embryology." Cap. 1 en *Vertebrate Embryogenesis (Methods in Molecular Biology)*, por Francisco J. Pelegri, 1-20. Totowa, New Jersey: Humana Press, Inc, 2011.

Hurlé, Juan M., E. Colvee, and María Ángeles Fernández-Terán. "Vascular regression during the formation of the free digits in the avian limb bud: a comparative study in chick and duck embryos." *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 85, no. 1 (1985): 239-250.

International Chicken Genome Coordinating Committee. *Trans-NIH Gallus Initiative*. 2004. <http://www.nih.gov/science/models/gallus/index.html> (último acceso: 14 de Marzo de 2012).

International Chicken Genome Sequencing Consortium. "Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution." *Nature* 432, no. 7018 (2004): 695-716.

Kimmel, Charles B., William W. Ballard, Seth R. Kimmel, Bonnie Ullmann, y Thomas F. Schilling. "Stages of Embryonic Development of the Zebrafish." *Developmental Dynamics* 203, no. 3 (1995): 255-310.

- Kohler, Robert E. "Drosophila: A Life in Laboratory." *Journal of the History of Biology* 26, no. 2 (1993): 281-310.
- Kwan, Kristen M., Hideo Otsuna, Hinako Kidokoro, Keith R. Carney, Yukio Saijoh, y Chi-Bi Chien. "A complex choreography of cell movements shapes the vertebrate eye." *Development* 139, no. 2 (2012): 359-372.
- Lander, Arthur D. "The edges of understanding." *BMC Biology* 8, no. 40 (Abril 2010): 1-4.
- Laubichler, Manfred D., y Gerd B. Müller. "Models in Theoretical Biology." En *Modeling Biology. Structures, Behaviors, Evolution.*, por Manfred D. Laubichler y Gerd B. Müller, 3-9. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2007.
- Lee, Karen, et al. "Visualizing Plant Development and Gene Expression in Three Dimensions Using Optical Projection Tomography." *The Plant Cell* 18, no. 9 (Septiembre 2006): 2145–2156.
- Leonelli, Sabina. "Growing weed, Producing knowledge. An Epistemic History of *Arabidopsis thaliana*." *History and Philosophy of the Life Sciences* 29, no. 2 (2007): 193-224.
- Leonelli, Sabina. "Performing abstraction: two ways of modelling *Arabidopsis thaliana*." *Biology and Philosophy* 23, no. 4 (2008): 509-528.
- Levins, Richard. "A Response to Orzack and Sober: Formal Analysis and the Fluidity of Science." *The Quarterly Review of Biology* 68, no. 4 (Diciembre 1993): 547-555.
- Levins, Richard. "The Strategy of Model Building in Population Biology." *American Scientist* 54, no. 4 (1966): 421-431.
- Lewontin, Richard C. *Genes, Organismo y Ambiente. Las relaciones de causa efecto en biología*. Barcelona: Gedisa, 2000.
- Love, Alan C. "Idealization in Evolutionary Developmental Investigation: A tension between phenotypic-plasticity and normal stages." *Philosophical Transactions of the Royal Society* 365, no. 1540 (2010): 679-690.
- Luginbuhl, R. E. "The Commercial Production of Specific-Pathogen-Free Eggs and Chickens: The Evolution of an Industry." *Avian Diseases* 44, no. 3 (Julio - Septiembre 2000).
- Lynch, Michael, y Steve Woolgar. *Representations in Scientific Practice*. London: The MIT Press, 1990.
- Mayr, Ernst. *Así es la biología*. Ciudad de México: Debate, 1998.
- McPherson, John D., Jerry Dodgson, Robb Krumlauf, y Olivier Pourquié. "Proposal to Sequence the Genome of Chicken." 2002.
- Mendelsohn, J. Andrew. "Lives of the cell." *Journal of the History of Biology* 36, no. 1 (2003): 1-37.

Metscher, Brian D. "In Three Small Dimensions: X-Ray Microtomography as a Way of Seeing." En *Graphing Genes, Cells, and Embryos. Cultures of Seeing 3D and Beyond*, por Sabine Brauckmann, Christina Brandt, Denis Thieffry y Gerd B. Müller, 105-109. Berlín: Preprint Series, Max Planck Institute for the History of Science, 2009.

Misske, Judith, Jörg Männer, y T. Mesud Yelbuz. "Does the Stage 16 Embryo in Hamburger–Hamilton's "Series of Normal Stages in the Development of the Chick Embryo" Have a Potential "Conotruncal" Heart Defect?" *Pediatric Cardiology* 28, no. 4 (2007): 263-266.

Morgan, Mary S., y Marcel Boumans. "Secrets Hidden by Two-Dimensionality: The Economy as a Hydraulic Machine." Cap. 13 en *Models. The Third Dimension of Science*, por Soraya De Chadarevian y Nick Hopwood, 369-401. Stanford, California: Stanford University Press, 2004.

Morgan, Mary S., y Margaret Morrison. "Models as mediating instruments." En *Models as Mediators*, por Mary S. Morgan y Margaret Morrison, 10-37. Cambridge University Press, 1999.

Mozdziak, Paul E., y James N. Petite. "Status of Transgenic Chicken Models for Developmental Biology." *Developmental Dynamics* 229, no. 3 (2004): 414–421.

MSU Microbiology & Molecular Genetics. "MSU Microbiology & Molecular Genetics." *People - Faculty - Jerry B. Dodgson*. 2012. <http://www.mmg.msu.edu/dodgson.html> (último acceso: 21 de Junio de 2012).

Nakamura, Harukazu, Tatsuya Katahira, Tatsuya Sato, Yuji Watanabe, y Jun-ichi Funahashi. "Gain- and loss-of-function chick embryos by electroporation." *Mechanisms of Development* 121, no. 9 (2004): 1137–1143.

National Institutes of Health. "NHGRI Prioritizes Next Organisms to Sequence." *National Human Genome Research Institute*. Mayo 2002. <http://www.genome.gov/10002851> (último acceso: Abril 2012).

—. *The Large-Scale Genome Sequencing Program*. Febrero 24, 2012. <http://www.genome.gov/25521731> (último acceso: 10 de Noviembre de 2012).

Needham, Joseph. *A History of Embryology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1934.

Oppenheim, Ronald W. "Viktor Hamburger (1900-2001): Journey of a Neuroembryologist to the End of the Millenium and Beyond." *Neuron* 31, no. 2 (August 2001): 179-190.

Pearse II, Richard V., y Clifford J. Tabin. "The Molecular ZPA." *The Journal of Experimental Zoology* 282, no. 6 (1998): 677–690.

Poultry CRC Ltd. *Fancy Poultry Breeds*. 27 de Enero de 2011. <http://www.poultryhub.org/poultrypedia/fancy-poultry-breeds/> (último acceso: 27 de Marzo de 2012).

Quine, Willard V.O. "Dos Dogmas del Empirismo." En *Desde un punto de vista lógico*, por Willard V.O. Quine, 49-81. Paidós, 2002.

Sang, Helen. "Prospects for transgenesis in the chick." *Mechanisms of Development* 121, no. 9 (2004): 1179–1186.

Sharpe, James. "Optical Projection Tomography: Revealing the Visible." En *Graphing Genes, Cells, and Embryos*, por Sabine Brauckmann, Christina Brandt, Denis Thieffry y Gerd B. Müller, 111-116. Berlín: Preprint Series, Max Planck Institute for the History of Science, 2009.

Sharpe, James, Ulf Ahlgren, Paul Perry, Bill Hill, Allyson Ross, Jacob Hecksher-Sorensen, Richard Baldock, y Duncan Davidson. "Optical Projection Tomography as a Tool for 3D Microscopy and Gene Expression Studies." *Science* 296, no. 5567 (Abril 2002): 541-545.

Siegel, P.B., J. B. Dodgson, y L. Andersson. "Progress from Chicken Genetics to the Chicken Genome." *Poultry Science* 85, no. 12 (Diciembre 2006): 2050-2060.

Spencer, Geoff, y Joni Westerhouse. "Analysis of First Avian Genome Uncovers Differences Between Birds and Mammals." *NIH News Release*. 8 de Diciembre de 2004. <http://www.genome.gov/12514316> (último acceso: 4 de April de 2012).

Stanford, Kyle. *Exceeding Our Grasp*. Nueva York: Oxford University Press, 2006.

Stern, Claudio D. "The chick embryo – past, present and future as a model system in developmental biology." *Mechanisms of Development* 121, no. 9 (2004): 1011-1013.

Stern, Claudio D. "The Chick: A Great Model System Becomes Even Greater." *Developmental Cell* 8, no. 1 (Enero 2005): 9-17.

Suárez, Edna. "Models and Diagrams as Thinking Tools: The Case of Satellite-DNA." *History and Philosophy of Life Sciences* 29, no. 2 (2007): 177-192.

Tickle, Cheryl. "The contribution of chicken embryology to the understanding of vertebrate limb development." *Mechanisms of Development* 121, no. 9 (2004): 1019-1029.

Twyman, Richard. "Model organisms: Frogs and chickens." *Wellcome Trust - The Human Genome*. 08 28, 2002. [http://genome.wellcome.ac.uk/doc\\_WTD020805.html](http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020805.html) (último acceso: 13 de marzo de 2012).

University of Delaware. "University of Delaware - College of Agriculture & Natural Resources." *Animal and Food Sciences - Faculty*. 2012. <http://ag.udel.edu/anfs/faculty/Burnside.html> (último acceso: 21 de Junio de 2012).

Uppsala University. "Uppsala Universitet." *Uppsala Centre for Comparative Genomics - Members*. 27 de Diciembre de 2005. <http://www.ucg.uu.se/LAndersson.html> (último acceso: 21 de Junio de 2012).

Van Fraasen, Bas. *The Scientific Image*. Oxford: Oxford University Press, 1980.

Wallis, John W., Jan Aerts, Martien A. M. Groenen, Richard P. M. A. Crooijmans, Dan Layman, Tina A. Graves, Debra E. Scheer, Colin Kremitzki, Mary J. Fedele, Nancy K. Mudd, Marco Cardenas, Jamey Higginbotham, Jason Carter, Rebecca McGrane, Tony Gaige, Kelly Mead, Jason Walker, Derek Albracht, Jonathan Davito, Yang Shiaw-Pyng, Shin Leong, Asif Chinwalla, Mandeep Sekhon, Kristine Wylie, Jerry Dodgson, Michael N. Romanov, Hans Cheng, Pieter J. de Jong, Kazutoyo Osoegawa, Mikhail Nefedov, Hongbin Zhang, John D. McPherson, Martin Krzywinski, Jacquie Schein, LaDeana Hillier, Elaine R. Mardis, Richard K. Wilson, y Wesley C. Warren. "A physical map of the chicken genome." *Nature* 432, no.7018 (2004): 761-764.

Wolpert, Lewis. "Much more from the chicken's egg than breakfast – a wonderful model system." *Mechanisms of Development* 121 (2004): 1015-1077.

Würbach, Lydia, Alexander Heidrich, Thomas Opfermann, Peter Gebhardt, y Hans Peter Saluz. "Insights into Bone Metabolism of Avian Embryos 'In Ovo' Via 3D and 4D [18]F-fluoride Positron Emission Tomography." *Molecular Imaging and Biology*, Marzo 2012: 1-11.