



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

CAMPO DE CONOCIMIENTO: HISTORIA DE LA CIENCIA

**EL PROBLEMA DEL DESARROLLO EN LAS PRÁCTICAS EPIGENÉTICAS DE
C. H. WADDINGTON**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRA EN FILOSOFÍA DE LA CIENCIA

PRESENTA:
XÓCHITL ARTEAGA VILLAMIL

TUTOR:
DR. FRANCISCO VERGARA SILVA
INSTITUTO DE BIOLOGÍA UNAM

COMITÉ:
DR. JAMES GRIESEMER
POSGRADO EN FILOSOFÍA DE LA CIENCIA, UNAM
DRA. EDNA SUÁREZ DÍAZ
FACULTAD DE CIENCIAS, UNAM
DRA. VIOLETA ARÉCHIGA CÓRDOVA
POSGRADO EN FILOSOFÍA DE LA CIENCIA, UNAM
DR. FABRIZIO GUERRERO Mc MANUS
CENTRO DE INVESTIGACIONES INTERDISCIPLINARIAS EN CIENCIAS
SOCIALES Y HUMANIDADES, UNAM

MÉXICO D.F., ENERO, 2015



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.

El problema del desarrollo en las prácticas epigenéticas de C. H. Waddington

Agradecimientos	1
Introducción	4
Capítulo 1. La epigénesis en la epigenética	15
1.1 Respuestas tempranas al problema del desarrollo, epigénesis versus preformismo	17
1.2 Las teorías de la epigénesis	20
1.3 Prácticas embriológicas con la llegada del siglo XX	31
Capítulo 2. El contexto de las prácticas epigenéticas de C. H. Waddington.....	37
2.1 El estudio causal del desarrollo, década de 1930.....	42
2.2 Organizadores + genes: los años cuarenta	50
2.3 Limitaciones experimentales e incomprensiones	59
2.4 Epigenética: entre el genotipo y el fenotipo está el epigenotipo.....	61
Capítulo 3. Epigenética: entre la organización temporal y los sistemas de control celular	66
3.1 El encuentro entre Waddington y Goodwin	72
3.2 Una teoría sobre la organización temporal en las células	76
3.3 ¿Dos orígenes para la epigenética?.....	88
Conclusiones	99
Anexo 1. Epigenetistas y preformistas en la historia de la biología.....	111
Anexo 2. Periodización de algunos problemas del desarrollo particulares en el trabajo de Waddington y colaboradores en el siglo XX.....	113
Bibliografía	117

Agradecimientos

Mi gratitud aspira a la utopía de la inclusión radical, por lo tanto hago el esfuerzo por considerar a todas esas personas que han estado a mi lado de las más diversas maneras a lo largo de estos caminos. Si omito a alguna persona relevante es más un lapsus amnésico que personal. Comienzo con una cronología académica desde mi llegada a los territorios defechos. Agradezco a cada una de mis lectorxs. A Paco Vergara, quien conozco desde 2009, y junto a quien he aprendido sobre algunos de los temas disidentes, críticos y no tan populares en la investigación biológica.

Después, a mi encuentro con Edna Suárez, junto a quien la historia de la biología en el siglo XX cobró matices críticos en charlas agradables y placenteras. A ella también le debo el contacto con otro revisor, Jim Griesemer. Recuerdo de manera muy grata cada una de las discusiones y reuniones vespertinas de los miércoles en *Delta-Venus* al lado de Jim, los seminarios de los viernes en el departamento de filosofía junto a lxs *Labsters* así como las tardes de estudio con la gente de STS en UC Davis. También las cenas en la dinámica del *pizza munch* en la Academia de ciencias de California, a la convivencia, comentarios y experiencias del *STS-retreat* 2013 en San Francisco y todo lo que aprendí alrededor de gente involucrada en los estudios de temas muy diversos y en particular a aquellas grandes personas relacionadas con el pensamiento biológico que jamás pensé llegar a conocer. Gracias a toda esta red increíble, a la cual le debo mucho de mí más reciente etapa de formación académica.

A Fabrizio, quien tiene los puntos de vista que regularmente se escapan, así como un admirable conocimiento de múltiples bibliografías. Por sus consejos, guía académica y agradables tiempos compartidos.

Al seminario de Filosofía de la Biología (PhiBio) en la Ciudad de México, en el cual se han llevado a cabo discusiones intensas sobre el tema general que nos ha congregado cada tarde de viernes a todxs, el análisis de la biología. Durante mi estancia en el seminario se fue tejiendo una red más de personas maravillosas, a las cuales admiro sobremanera y que más allá de una relación de colegas, ahora muchxs son parte de una gran amistad, Abi, Juanfe, Luis, Agustín. De este círculo se desprende la relación con la última lectora, Violeta Aréchiga, a quien agradezco las cautivadoras discusiones sobre la historia de la biología de los siglos XVIII y XIX, a su disposición y entusiasmo para el curso de Biología Romántica que impartió durante para un pequeño grupo durante la maestría y a sus comentarios certeros frente a mi interpretación premeditada de los datos históricos. A aquellxs lectorxs no oficiales de alguna parte de mis textos sin acabar (Maurizio, nuevamente Juanfe); a lxs escuchas, críticxs y colaboradores en mi pésima traducción al inglés (Alejandro); gracias por sus consejos, puntualizaciones y simpatía por los escritos alrededor de la epigenética.

Fuera del ámbito académico, a mi núcleo familiar inmediato, con el cual he re-aprendido a configurar las relaciones de amor a través de estos últimos años. A mi luminosa madre, María Dolores, por sus porras y ánimos eternos. Sin su cariño, paciencia, energía, entusiasmo y cuidados ante mis desequilibrios corporales cada una de las ideas que se me fueron ocurriendo no hubieran sido posibles. A mi hermana, Lol, quien pese a nuestros choques turbulentos por disimilitud de caracteres, ha sido una de las más bellas presencias de amor y solidaridad que pude haber hilvanado en los últimos años. Su apoyo e influencias de toda la vida fueron y son una marca determinante para la manera en la cual llegué a ver el mundo; además ella fue mi primera influencia en cosas sociales. A mi papá, Arturo, quien pese a una relación intrincada, ha forjado muchos de los aspectos más determinantes de mi carácter. A Omar, por su optimismo permanente y bromas de madrugada que ayudan a seguir con los escritos; a su mamá, Flor, por confiar y ser tan

entusiasta conmigo. A mi ridículo amor hacia mis gatxs, del cual uno decidió partir mientras otra siempre me recibe de manera relajante en cada visita.

A la hermosa red pipope que se ha ido tejiendo a la distancia y a lo largo de más de 20 años. Al combo que se fue conformando desde nuestra educación básica del terror y hasta la fecha seguimos rodando, a Erika (Kikis), Jairo, Betsha, Jo, Chucho, San. El combo universitario, el cual con su locura y energía hizo de esta una etapa memorable de la vida, a Laura, Úrsula, Deeni, Adelaida, Emma, Thel, Adriana, Albany, Marce. A Paleta, por ser un gran guía turístico-académico en mi llegada a la desbordante capital... A todas esas risas, pleitos, discusiones, apoyo, amor, abrazos y compañerxs de lágrimas... A los grandes momentos que siempre son recordados en nuestras reuniones anuales. A José, por su apoyo, cariño, discusiones y hermosa luz que siempre es un gusto me acompañe y sin la cual no habrían sido posibles muchísimas partes de este proyecto. A Rocío, quien me recibió con cariño en un contexto para mí desconocido, por su amistad que me enseñó una forma enérgica de ver la vida. A los amores en toda su diversidad, con miradas orbitales, sonrisas sureñas disruptivas e inolvidables y las memorias increíbles de tus encuentros contingentes...

Al combo chilango. A mis amadas colegas y amigas de maestría, Cynthia, María, Semati, Andrea, junto a quienes la vida automáticamente mejora, por las clases, las colaboraciones, los chismes, la sororidad y los grandes episodios no académicos que hicieron tres años de momentos inolvidables. A Carlitos, por ser de las más solidarias y hermosas compañías que he conocido, por su cariño y apoyo en mi etapa más almeja, por ser esa cálida corriente que siempre me regresó a tierra en los naufragios severos. A Yuri, por la espontaneidad y diversidad del gran tiempo experimentado en recuerdos encantadores. A Haydeé, con quien las palabras se me escapan para plasmar el sentimiento, por ser otro gran ejemplo de sororidad y amor, por ser esa playa paradisíaca en la cual siempre me sentí segura después de pasar por las tormentas más severas.

A la literatura, la música, el feminismo y la danza, donde se aprenden y practican formas increíbles en las que el cuerpo habla y siente. De aquí a mi querida Adri, con quien las conversaciones a distancia cobran el sentido más divertido. A Isa, las Anas, Lili. A los nodos recientes de la red, Ro y Mando, quienes entre las peripecias y desoladores ambientes laborales han sido las balsas de salvación más agradables para sobrellevar los excesos cínicos neoliberales. A lxs estudiantes, por enseñarme una de las prácticas más hermosas donde la teoría cobra sentido... A las luchas y protestas llenas de ritmo y amor... A que se sigan tejiendo estas y otras redes, en las cuales he tenido tanta fortuna de des-envolverme y sin las cuales nada tendría sentido.

Y obviamente, a CONACyT y su programa de Beca Mixta durante el primer semestre de 2013, apoyos por los cuales mantuve una de las posiciones más privilegiadas y bonitas que alguna persona en la década de los veinte puede tener: un salario estable y justo por hacer lo que le gusta.

... porque la realidad es reducible
a los últimos signos
y se pronuncia en solo una palabra...

Sonríe el otro y bebe de su vaso.
Mira pasar las nubes altas del mediodía
y se siente asediado (bugambilia, jazmín,
rosal, dalias, geranios,
flores que en cada pétalo van diciendo una sílaba
de color y fragancia)
por un jardín de idioma inagotable.

Rosario Castellanos

Caí en una compleja indisciplina cerebral, llena de
indiferencia. ¿Dónde me refugié? Tengo la impresión
de que no me refugié en parte alguna. Me abandoné,
pero no sé a qué.

Pensar incluso así, es actuar. Sólo en el devaneo
absoluto, donde no interviene nada activo, donde por
fin hasta nuestra conciencia de nosotros mismos se
atolla en un lodo –sólo ahí, en este tibio y húmedo no-
ser, la renuncia a la acción puede lograrse
competentemente.

... el sagrado instinto de no tener teorías...

Fernando Pessoa

The misconception which has haunted philosophic
literature throughout the centuries is the notion of
'independent existence.' There is no such mode of
existence; every entity is to be understood in terms of
the way it is interwoven with the rest of the universe.

Alfred North Whitehead

El problema del desarrollo en las prácticas epigenéticas de C. H. Waddington

Introducción

Dos puntos son indiscutibles en la elaboración de este trabajo. El primero es que no hablo de la historia de la epigenética molecular y el segundo es que nunca ha dejado de atraerme la historia de la epigenética; de aquí el punto de partida general para iniciar la construcción de una historia conceptual del término “epigenética”. Los conflictos iniciaron desde el primer paso, al momento de hacer la elección de un camino óptimo para mostrar la historia en cuestión. Al inicio tropecé con un presentismo lineal inconsciente, al tratar de rastrear los inicios de la epigenética pero partiendo de las prácticas moleculares contemporáneas, estaba creyéndome una historia única que se dio sin conflictos cuyo desenlace era la familiaridad cotidiana con la que se maneja al concepto en la actualidad. Cuando me adentré en la obra del autor que acuñó el término, el embriólogo experimental Conrad Hal Waddington, tuve que recapacitar. Aquí surgió un segundo problema: dado que hay muchas maneras de hacer historia, me sentí atraída por una versión historiográfica del tipo *Beyond the Gene* de Jan Sapp, pero mis fuentes no daban para ello y era tarde para programar, al menos, la investigación en el archivo en la Universidad de Edimburgo.

Actualmente, dadas las distintas discusiones sobre la epigenética, que la colocan en un paisaje diverso que sirve para muchos fines, distintas partes de la obra de Waddington se toman como influencias para otras disciplinas: evo-devo, epigenética molecular, teoría de sistemas del desarrollo, las ciencias de la complejidad, la biología teórica, por mencionar algunas. De esta manera, esta historiografía genealógica de rastreo se esforzó por poner en primer plano una reconstrucción del espacio epistémico y práctico de un estilo de investigación embriológica donde fueron conjuntándose los elementos descriptivos, teóricos y experimentales para la resolución de distintas cuestiones relacionadas con el problema del desarrollo, i.e. los estudios sobre cómo se organizan y generan las formas de los organismos. La idea anterior es imprescindible tanto en la epigénesis como en la evolución, además de ser un cuestionamiento fundamental para Waddington: ¿cómo se desarrollan los organismos? Una pregunta antigua sobre la cual hemos dado numerosas respuestas a lo largo de aproximadamente dos siglos. Es en este sentido que mi historiografía relata cómo durante una parte del siglo XX, la epigenética

waddingtoniana fue una parte de esas respuestas que buscó solventar ciertos aspectos del problema del desarrollo.

Después de muchos recorridos, caídas y desorientaciones, encontré una metodología que encajaba con mis fuentes y con una vía para interpretar de forma más concreta las prácticas en las que se configuró *una* epigenética.¹ Este corresponde el objetivo general del presente trabajo, una propuesta historiográfica basada en el rastreo de las prácticas que vieron nacer el concepto waddingtoniano de epigenética a partir del primer tercio del siglo XX. El énfasis en las prácticas va de la mano con la propuesta de Griesemer (2007) y Waters (2004, 2008) que asume que la teoría y la práctica son dos caras de una misma moneda: una no puede existir sin la otra.

Esta investigación no relatará una historia de la epigenética molecular, es decir, las prácticas e ideas con las cuales estamos más familiarizados en la actualidad, respecto a los procesos y mecanismos que engloban, *grosso modo*, toda la regulación del ADN. Se alumbra y problematiza un poco respecto de las prácticas en las cuales muchos de los y las epigenetistas moleculares localizan sus antecedentes, a saber, algún pedazo o pedazos de la obra de Waddington. Con lo anterior, ¿de dónde surgió el interés más temprano por este proyecto? Primero, de la noción de epigenética molecular y su popularidad *in crescendo* en los tópicos de literatura biológica; segundo, aunque fuera del alcance de esta investigación, de los sistemas de herencia no mendeliana, los cuales pueden o se abanderan en el concepto de epigenética.

Para poder mostrar el paisaje en el cual se fue configurando el término epigenética en el siglo XX, *sensu* Waddington, partimos de cuestiones metodológicas concretas que reflejan una historiografía conceptual. Primero, se colocó en primer plano a los aspectos relevantes que guiaron el rastreo sobre cómo se fue respondiendo al cuestionamiento del problema del desarrollo con la configuración de las prácticas epigenéticas. Cuando se hace referencia a “colocar en primer plano” (foregrounding) se sigue a Griesemer (2007) respecto a aquellas narrativas que sólo se enfocan en un campo de la ciencia en un momento dado (i.e. poner algo en primer plano), de alguna forma están limitando el entendimiento del cambio científico.

¹ Claramente en este punto agradezco sobremedida cada uno de los consejos de mis lectores y lectoras (oficiales y no oficiales) sin los y las cuales este trabajo no hubiera sido posible.

En el mismo artículo, Griesemer menciona que al analizar la divergencia entre la embriología y la genética en el siglo XX el interés histórico y filosófico llamó mucho la atención sobre las representaciones de la historia de la biología que ponen en primer plano ciertas teorías y experimentos mientras se excluye a otros. Lo anterior se presta a una interpretación de la genética como “más exitosa” que la embriología, en lugar de mirar su ramificación en líneas colaterales de trabajo a partir de una fuente común, es decir, atender también al trasfondo (backgrounding).² Para nuestro interés, una de las ramificaciones a las que se refiere Griesemer fue la embriología experimental, la disciplina en la cual trabajó Waddington inicialmente y donde acuñó el concepto de epigenética:

Comparativamente sabemos poco acerca de las características generales de un epigenotipo. Sin embargo, una característica general, es que consiste de concatenaciones de procesos unidos en una red, de forma que una perturbación en una etapa inicial podría gradualmente ocasionar más y más anomalías en muchos tejidos y órganos diferentes. En suma a esto, el estudio de los genes individuales y de sus diferentes efectos producidos. (Waddington 2012: 12-13)

El *explanans* de primer plano llama la atención sobre qué cuestiones son más importantes dentro de la investigación; el trasfondo abarca aquellas que permanecen implícitas o se dan por sentado; el establecimiento de objetivos de primer plano depende de las prácticas (vg. r. frecuencia *versus* expresión genética; herencia cromosómica *versus* herencia celular; variación a nivel genético *versus* variación inducida por el ambiente, etc.); y esta situación da lugar a diferentes estilos de investigación. Sin embargo, no se debe perder de vista que el *explanandum* que se busca tiene que ver con los mismos procesos biológicos, para este caso particular, explicar el desarrollo de la forma orgánica.

Fue así como se encontró el problema del desarrollo, i.e. los cuestionamientos y respuestas posibles acerca de cómo se conforman los organismos, cómo se generan cada una de sus formas en el tiempo así como la funcionalidad integral de las mismas dentro de un cuerpo, una interrogante abordada desde distintas perspectivas a lo largo de la historia de la biología. Los cuestionamientos sobre la organización biológica atraviesan muchas líneas de investigación biológica y se han respondido de diferentes maneras a través del

² Sobre la diferencia entre genética y embriología ver dos clásicos de Garland Allen “T. H. Morgan and the Split between embryology and genetics, 1910-1935” (1985) y “Heredity under an Embryological Paradigm: The case of genetics and Embryology” (1985b). Cabe mencionar que todas las traducciones del inglés al español de la tesis presente fueron realizadas por su autora.

tiempo, dentro de las cuales la epigenética, *sensu* Waddington, tuvo mucho que decir. A partir de lo anterior se desprenden los objetivos particulares de esta narrativa:

1. La construcción de un espacio que refleje cómo se fue configurando la epigenética waddingtoniana a partir de las prácticas que se llevaron a cabo por éste autor y su grupo de trabajo entre las décadas de 1930 a 1970.
2. Un rastreo en primer plano (Griesemer 2007) de las influencias teóricas y prácticas que hicieron posible el concepto epigenética y notar cómo esto se refleja en un estilo de investigación particular.
3. Dialogar con la narrativa del genetista David Haig quien propone un origen dual e independiente para la epigenética, (1) con Waddington y (2) con David Nanney, para contrastar que nuestra interpretación de las fuentes no se suscribe a tal origen doble propuesto por Haig.
4. Mostrar un horizonte a partir de las influencias metodológicas que recorren nuestra narrativa para abrir espacios de diálogo e inclusión entre la producción de distintas maneras de interpretar la historia de la biología.

Debido a que la narrativa que presentamos aquí es un recorrido en el cual se muestra una forma de estudiar el problema del desarrollo, abordamos este cuestionamiento de una manera histórica particular, a partir de un rastreo del contexto que vio nacer el concepto de epigenética de Conrad Hal Waddington en el primer tercio del siglo XX, hasta la década de su muerte en 1970. En palabras de Koselleck (2012) las referencias a lo que llamamos el contexto son frecuentes, ya que sin él es imposible captar el significado de una palabra.

El rastreo del concepto epigenética que coloca en primer plano a la embriología experimental y en particular a las prácticas experimentales e ideas de C. H. Waddington, se configura en tres momentos que abarcan desde finales de la década de 1930 hasta la de 1970. Dado que el concepto de epigenética se conforma de dos elementos principales, epigénesis y genética, y dado que tenemos más cercanía temporal con el segundo, el primer momento de nuestra narrativa (capítulo 1) relata el papel de la epigénesis, a fin de crear un balance con la gran cantidad de información y familiaridad que tenemos hacia la genética.

Una vez aclarada la relevancia de la epigénesis para la epigenética, en un segundo momento (capítulo 2), el rastreo se posiciona en la década de los treinta del siglo XX para localizar el punto en el cual Waddington acuña el neologismo epigenética a partir de la influencia del concepto del organizador de Spemann y Mangold. A partir de aquí se colocan en primer plano las técnicas e ideas que a través de la década de los cuarenta y en conjunto con la genética clásica, fueron condición de posibilidad en la obra de Waddington para que se llevara a cabo la comprensión y representación de los procesos que se encargaban de hacer posible la manifestación del genotipo en el fenotipo, i.e. los procesos epigenéticos.

En la década de los cincuenta el panorama instrumental permitió más acceso al nivel celular, lo cual influyó la manera de comprender a la epigenética, escenario donde se desarrolla nuestro tercer y último momento a narrar (capítulo 3). Waddington publica *The Strategy of the Genes* (1957), obra que resume la investigación del autor hasta el momento y trata los cuestionamientos generales sobre la naturaleza de la organización biológica y los procesos del desarrollo que los hacen posibles, así como los de la teoría de la evolución, que pese a ser temas de discusión antigua, para este momento se eclipsan ante otros conocimientos biológicos, como la acción genética y su papel en el control enzimático, así como el papel específico de los ácidos nucleicos y proteínas. Otro interés en la publicación de esta obra es el momento en el cual Waddington se la obsequia a su estudiante de doctorado, Goodwin, para analizar los resultados cualitativos ahí contenidos en lenguaje matemático, reflejando su trabajo de investigación en la publicación de *Temporal Organization in Cells* (1963). A su vez, y como punto de cierre de nuestro rastreo, además de que esta obra de Goodwin es una evidencia de rastreo epigenético que se ramificó de la influencia waddingtoniana, nos sirve como punto de análisis para dialogar con el genetista David Haig, y su ya mencionada propuesta sobre un origen doble e independiente para el concepto de epigenética (2004, 2007, 2012), uno con Waddington y el otro con David Nanney. El libro de Goodwin es interesante porque cita como aliado sobre el estado de las cosas en la biología de la época el mismo artículo de Nanney que Haig ocupa como origen independiente para la epigenética, pista con la cual nosotros no asumimos esta interpretación dual del concepto.

A lo largo de nuestra narrativa queda implícito, además, nuestro interés en la relación que existe entre el cuestionamiento de cómo se generan los organismos, i.e. el problema del desarrollo y la manera en que configuramos las prácticas de la epigenética para exponer en un espacio el modo en el cual Waddington arrojó luz sobre este cuestionamiento. Ciertas narrativas sólo registran las consecuencias, aquello que ha sucedido mas no cómo se llegó a ello, además de las narrativas que tratan del éxito o del fracaso, pero no de las palabras y los discursos que llevaron a ellos. Por ejemplo, las acciones de grandes personajes, la presencia de actores y actrices muy estilizadas que se comportan de cierta manera, como si fuesen mudos: Estados o dinastías, Iglesias o sectas, clases o partidos, pueblos o naciones o cualquier otro actor que sea hipostasiado (Koselleck 2012: 18).

Pocas veces se aboga por una reconstrucción de los contextos a partir de los cuales se configuraron los eventos, por ejemplo, al resaltar y describir el entorno que albergó al Instituto de genética animal de la Universidad de Edimburgo en el siglo XX, un lugar en el cual confluyeron distintos personajes y donde acontecieron diversas discusiones académicas, uno de los sitios principales donde se desarrollaron las prácticas epigenéticas de Waddington, quien se reconoció a sí mismo como un embriólogo experimental, con un compromiso explícito con la filosofía de Alfred North Whitehead así como con una apreciación profunda por el arte; ejemplos someros que conforman situaciones que hicieron posible la configuración de un espacio de influencias de su práctica científica general. Es relevante mencionar que nuestro interés no está en leer las fuentes de Waddington a manera de exégesis, como una oda o un epítome de un único personaje. Con esto tampoco pretendo que la figura de Waddington se reduzca únicamente a nuestro análisis o que con ella se eclipse a otras personas en los términos de nuestro discurso.

Más aún, en el horizonte al cual apuntamos nuestra narrativa, i.e. colocar en primer plano las prácticas e ideas que fueron condición de posibilidad para que se pudiera configurar el concepto de epigenética, es explícita una invitación al diálogo que evita el peligro de las historias únicas (“single stories” Adichie 2009), es decir, revisamos de una forma particular el lenguaje y las prácticas que lo hicieron posible. Existen distintas formas de rastrear tanto a los conceptos como a las historias sociales y aquí elegimos la distinción primer plano/trasfondo (Griesemer 2007), a partir de la cual se resaltaron los elementos, ideas, factores y prácticas relevantes que ayudaron a mostrar cómo se relacionan el

problema del desarrollo y la epigenética en el trabajo de Waddington, colocando en el trasfondo aspectos también relevantes –por ejemplo, la genética–, pero que no son de importancia directa para mostrar nuestros objetivos.

La práctica de narrar historias se basa en que algo ha cambiado y las velocidades a las cuales un concepto se transforma son distintas. De la mano con Koselleck (2012) puede que una palabra adquiriera de repente algunos significados nuevos, mientras que otras no lo hagan. Una parte de los significados sufre desplazamientos más rápidamente que el resto y puede que arrastre a su vez más desplazamientos, un punto de contraste que logramos aquí, dado que al exponer nuestra historiografía ésta no es un antecedente lineal necesario de las prácticas contemporáneas de epigenética molecular, pese al uso indistinto o a la cooptación del concepto por el presente.

Después del rastreo de aquellas prácticas e ideas que posibilitaron el entendimiento de la epigenética, comprendemos a la narrativa resultante como una instanciación de un estilo de investigación dentro del cual se desempeñó Waddington y su grupo de trabajo. Lo anterior con base a Gerson (2007), que analiza el cambio de las prioridades en la investigación biológica a finales del siglo XIX y hasta la consolidación de la Síntesis Moderna.³ Gerson comienza mencionando que la investigación a finales del siglo XIX se tropezó con los límites de las capacidades de la tecnología disponible, haciendo difícil o imposible responder a cuestiones relevantes, principalmente las referentes al problema del desarrollo. Después, enfatiza que la organización de muchas instituciones –incluyendo a la ciencia y la academia– estuvo fuertemente racionalizada (i.e. arreglada con base a fines económicos) en la primera mitad del siglo XX; una consecuencia de este proceso animó una división entre la investigación en el desarrollo y la investigación en la evolución. Posteriormente discute que ciertos estilos de investigación, entendidos como estrategias para tomar decisiones a largo plazo, prevalecieron mientras que otros declinaron, por ejemplo, el desarrollo asumido como trasfondo para la genética que iba en primer plano.

³ Entendemos que la discusión sobre “estilos de investigación” desde la filosofía de la ciencia es amplia y se escapa de nuestros objetivos aterrizar algunas de sus puntualizaciones. Sin embargo, concretamos el rastreo del concepto epigenética en relación estrecha a las posturas de Griesemer (2007) y Gerson (2007), dado que ambos autores muestran en sus análisis un estado de las cosas de la historia de la biología del siglo XX que es pertinente para el contexto de nuestra narrativa, como el origen embriológico de la genética clásica, la unión estrecha entre la práctica y la teoría, las complicaciones instrumentales que presentó la embriología a inicios del siglo XX y la novedad que la genética mostró a las nuevas generaciones de estudiantes en la obtención de resultados no vislumbrados con anterioridad, por mencionar algunos.

Cuando se ubica en primer plano lo que es de interés estudiar asumimos compromisos específicos que colocan, inicialmente, el horizonte de la investigación. Para ejemplificar esto, Gerson (2007: 445) menciona que cada hipótesis implica ciertos tipos de colecciones de datos y análisis, al tiempo que cada técnica requiere ciertos tipos de materiales y herramientas, con lo cual las decisiones para trabajar en una forma más que en otra se guían por estilos de investigación. Los estilos reflejan posiciones filosóficas y/o metodológicas generales que enmarcan el interés en el objeto de estudio, como enfocarse en lo estructural más que en lo funcional, en el organismo o en sus partes, en la ontogenia o en la genética. Dicho patrón de compromisos enmarca una línea de investigación así como sus cuestionamientos a resolver.

Cabe mencionar que con esto no pretendemos imponer una única manera de narrar el concepto de epigenética, sino que lo agregamos a una perspectiva que niega a las historias únicas de cualquier tipo. Esto al seguir a Adichie (2009), quien se refiere al peligro que hay en contar únicamente con una versión del estado de las cosas, por el poder detrás de la instauración de discursos y la posibilidad de crear espacios donde se cuenten varias versiones de las cosas en las cuales se sientan identificadas más personas que no tienen que encajar necesariamente con un único discurso o las versiones modificadas de este. Algunos lugares comunes de la historia de la biología del siglo XX abarcan únicamente temas como la genética, los genes y la Síntesis Moderna, con lo cual se podría asumir que sólo esto corresponde a La Historia de la biología. En contraste, nuestra narrativa apunta a un estilo dentro del cual puedan identificarse personas que no estuvieron relacionadas directamente con estos temas biológicos, en particular, la embriología y la biología del desarrollo.

En el momento que comencé el seguimiento de la obra de Waddington y el por qué las personas estaban interesadas en citarlo, comencé a notar que las investigaciones en las que él estuvo involucrado distaban mucho de tener un emparejamiento lineal o de ser antecedentes directos, preformados, a lo largo de aproximadamente 70 años de prácticas epigenéticas diversas que se han llevado a cabo. El tratar de forzar a Waddington como un precursor o padre fundador propone una estructura lineal de la historia de la biología, en la cual las fuentes de libros, artículos y correspondencia conducen por un camino distinto.

De esta manera, reconfiguro un horizonte en el cual no existía la biología molecular ni ninguna de las técnicas ni conocimientos con los que ahora nosotros hacemos mayor referencia al concepto epigenética en el siglo XXI. A partir de este momento los objetivos de esta investigación se redireccionaron, para ahora enfocarse en una reconstrucción del concepto de epigenética en su contexto, *in actu*, i.e. cómo Waddington dentro de sus prácticas fue influyéndose, de qué filosofía, teorías, conceptos, técnicas, para construir el espacio de representación que a lo largo de cuatro décadas consistió en un estilo de investigación en epigenética dentro de la embriología experimental.

En este sentido se plantea una historia conceptual para la epigenética con una periodización que inicia a finales de la década de los treinta del siglo XX –con la publicación en 1939 de *Introduction to Modern Genetics*– y finaliza en la década de los setenta –en la cual fallece Waddington–. ¿Cuál es uno de los aportes de esta investigación? Notar que no existe una cosa como La Historia de la biología, ya que de existir tal historia total de una disciplina tan desbordante, en algún momento y en algunas de sus fuentes principales tendría que haber hecho mención en primer plano de la embriología experimental en sus grandes narrativas. Esto muestra el peligro de las historias únicas, que aunque se difundan y se mimeticen en distintas versiones, manifiestan una correlación con el poder implicado en la construcción del conocimiento científico.

Con nuestro rastreo cambiamos la óptica y colocamos en primer plano las cuestiones que giran en torno al problema del desarrollo y su relación con la epigenética, a fin de balancear un análisis del prefijo *epi-* a partir de su influencia de la teoría de la epigénesis del siglo XVIII y de la manera en que se manifestó la discusión sobre la organización biológica. Lo anterior frente a nuestro trasfondo, i.e. las narrativas sobre la genética mendeliana, el marco teórico y práctico que es parte del sufijo *-genética* del concepto waddingtoniano.

Por lo general, los conceptos comparten la ausencia de experiencias acumuladas en el momento que son enunciados. Es a partir de esta premisa histórica que se investigó sobre aquellas prácticas, acontecimientos y actores que fueron de ayuda para la reconfiguración del espacio de la epigenética en su contexto y que el resultado de esto manifiesta un estilo de investigación en Waddington. Aunque se trató de una historia conceptual de la epigenética, al momento de leer nuestra propuesta es útil tomar en cuenta

dos influencias que ayudan a colocarla en una perspectiva de posibles exploraciones en episodios posteriores.

En este horizonte, más propositivo y exploratorio que impositivo y determinado, retomamos dos influencias principales que trastocan continuamente nuestra narrativa a lo largo del rastreo de las prácticas epigenéticas, la del historiador alemán Reinhart Koselleck (2012) y posteriormente la reflexión sobre el peligro de las historias únicas de la escritora nigeriana Chimamanda Ngozi Adichie (2009).

La propuesta de Koselleck, respecto a que toda historia conceptual, como un momento sincrónico que sólo puede narrarse a partir del lenguaje presente, contiene elementos extralingüísticos y remite a una relación inseparable con sus dimensiones diacrónicas, las cuales se verán reflejadas en una historia social.

La historiografía de cualquier concepto implica delimitar la temática del mismo así como la imposibilidad de concebir una *Histoire Totale*, dado que toda historia tiene que ver con la sociedad y el lenguaje, lo que se realiza no se plasma en palabras hasta el día siguiente, como nuestra propuesta sobre la epigenética, con lo cual se permite la realización de historias bajo la premisa de una ausencia de completitud y cualquier interpretación que se adecue a esto deberá prescindir de la totalidad. En este sentido, somos sólo un caso concreto de historia conceptual de la epigenética abierto al debate, susceptible de discusión y con apertura a una interpretación diacrónica futura.

Dado que no asumimos ni en ningún momento pretendemos una *Histoire Totale*, tampoco pretendemos agotar los cuestionamientos alrededor de la organización biológica o de las discusiones sobre la historia de la epigenética. Los problemas expresados en los conceptos únicamente se reformulan y redefinen, por lo cual hay una tensión constante entre los estados de cosas históricos y su aprehensión conceptual, lo que conduce necesariamente a que toda historia escrita siempre tenga que reescribirse.

Concretamente, la investigación en primer plano de los componentes embriológicos de la epigenética refleja un estilo de investigación de las prácticas waddingtonianas que en lugar de negar a la influencia genética, la consideran parte fundamental de su argumentación (epigénesis + genética = epigenética), pero dado el éxito narrativo de esta última, se asume aquí como parte del trasfondo de nuestra historiografía.

Cuando convergen la no existencia de historias totales y el campo de acción restringido de las historias únicas, hay que resaltar que esto no nos conduce a la vieja trampa de la relatividad, sino que demuestra que debido a las cambiantes experiencias históricas, es necesario que se elaboren nuevos enfoques que obliguen retroactivamente a reescribir las historias. Si bien las fuentes nunca nos dicen lo que debemos decir, los procesos de interpretación y comprensión de las mismas siguen sujetos a una comunidad académica de aprobación. Con esto tampoco se habla de una reescritura arbitraria, sino elaborada con bases historiográficas de la elección particular del o la historiadora teniendo en cuenta el derecho de veto de las fuentes y el diálogo constante.

Todos los conceptos poseen una estructura temporal y gracias a esto es necesario considerar en el análisis los cambios semánticos que acarrearán. La epigenética molecular, una disciplina que legitima su historia al orientarse al pasado de manera particular (por ejemplo, Haig 2004, 2007, 2012), conserva experiencias antiguas y grabadas (la obra de Waddington y el momento que configura el concepto epigenética), las cuales se cierran frente a cambios en su significado. Por ello, la historia conceptual necesita investigar interdisciplinariamente la escala de los distintos entrelazamientos sincrónicos y diacrónicos, dado que todo concepto está relacionado con su contexto, que a su vez siempre están integrados en redes conceptuales, como en nuestro caso, el análisis se llevó a cabo según frases, párrafos, artículos, capítulos, libros.

Finalmente, la influencia de Adichie (2009), quien a pesar de no guardar ninguna relación aparente con nuestro caso particular de historia de la biología, nos inspira a apelar, a redescubrir e interpretar de maneras diversas a otras fuentes históricas de conocimiento (para este caso biológico). Aunque otros estilos de investigación y disciplinas en la biología llevaron a cabo labores académicas “menos exitosas” –*versus* la genética, la Síntesis Evolutiva o la biología molecular– en el siglo XX, su estudio desde el presente puede ir reconfigurando distintos espacios donde se incluya el diálogo con otras disciplinas y prácticas, para este caso todas las referentes con la organización de la forma biológica, a fin de lograr que una comunidad amplia se pueda identificar en este proceso de creación, reescritura y reinterpretación histórica constante.

Capítulo 1. La epigénesis en la epigenética

A partir del primer tercio del siglo XX, el embriólogo escocés Conrad Hal Waddington (1905-1975) comenzó a articular un entendimiento integral para el estudio de los organismos. De acuerdo con este autor, el organismo se conceptualiza como un sistema de interacciones entre genes, citoplasmas, tipos celulares, tejidos y órganos, donde cada uno de los componentes y niveles del sistema tiene un aporte causal dentro de una red (para una perspectiva contemporánea derivada del trabajo de Waddington, ver Jablonka et al. 1998; Jablonka y Lamb 1989, 1995, 2005; la edición realizada por Speybroeck et al. 2002, Jablonka 2012, Gilbert 2012). La visión que aquí se analiza de Waddington involucra a prácticas y metodologías que resaltan objetivos diferentes para estudiar la organización biológica de los organismos, i.e. el problema del desarrollo, en contraste con aquellos utilizados en la perspectiva de la genética clásica. Lo anterior queda ilustrado con el uso que Waddington hizo de las nociones de epigénesis, epigenética y epigenotipo:

“Los cambios en los *genotipos* únicamente tienen efectos ostensibles en la evolución si con ellos vienen alteraciones en los procesos de *epigenética* por los cuales los *fenotipos* se hacen mientras que los tipos de cambio posible en el adulto de cualquier animal están limitados por las alteraciones posibles en el sistema *epigenotípico* por el cual es producido”. (Waddington 1953: 190 cursivas añadidas)

Por lo tanto, no hay decisiones escritas en el núcleo o en los distintos ambientes en los cuales se desarrollan o viven las células, sino que éstas se toman durante el acontecer de los procesos del desarrollo. Las células cambian o no de estado dependiendo de su competencia, i.e. la capacidad de reaccionar en un tiempo específico en junto con la influencia de sus alrededores. En el desarrollo embrionario hay una estabilidad dinámica que depende de los participantes, lo que resulta en una causalidad múltiple, interdependiente, interconectada y compleja. Entonces, el “significado” biológico de los cambios –en la forma, en la estructura, i.e. morfológicos– depende del nivel de análisis y del estado del todo (ver Oyama 2000a). Pese a que la demarcación de un todo o de un sistema sea complicada (ver Capítulo 3), como punto de partida se reconoce que el material de la vida no es inerte, más bien reacciona, y es aquí donde no hay necesidad para fuerzas animistas. La forma y control están definidos en procesos de vida (ver Waddington 1972).

De manera particular, se entiende aquí al problema del desarrollo, cómo se originan

los organismos –y en general de la organización biológica–, en los procesos, dinámicas, relaciones y reacciones involucradas en la manifestación del genotipo al fenotipo, i.e. el epigenotipo, lo que al mismo tiempo conforma el marco teórico de la epigenética.⁴ Es decir, un espacio en el que el estudio de la ontogenia de los organismos sitúa a sus genotipos en sus contextos, donde se incluyen teorías y prácticas que toman en cuenta el papel causal del genotipo, pero que no sólo buscan circunscribirse a él, sino a colocarlo dentro de una red de procesos que han sido una preocupación antigua en la búsqueda de explicaciones sobre la generación y organización de la forma orgánica, e incluso como una inquietud vigente en la biología contemporánea.

El presente capítulo abre la narrativa con una discusión breve acerca de las teorías de la epigénesis. Sin pretender incluir todos los debates asociados,⁵ aquí se puntualizan, en primer plano, aspectos de una historia sucinta de la epigénesis, con rastreos de ciertos personajes que en su investigación y prácticas definieron las implicaciones epistemológicas de dicha postura para explicar cómo se forman los organismos, así como su relación con el desarrollo de la embriología en tanto disciplina demarcadora de prácticas biológicas y las inquietudes acerca de la explicación de la forma orgánica.

Se llama la atención sobre la teoría de la epigénesis debido a que dentro del concepto waddingtoniano de epigenética la epigénesis corresponde al prefijo sin el cual la palabra no habría sido posible. La otra parte del concepto está en el sufijo genética, el cual ha sido más estudiado, dada su cercanía temporal por ser producto del siglo XX. Por tanto, buscamos un balance por medio de la exposición en primer plano de nuestro compromiso con rastrear el problema del desarrollo circunscrito en el concepto de epigénesis,⁶ mientras que la genética se ubica en nuestro trasfondo.

⁴ Las discusiones contemporáneas sobre epigenética molecular hacen uso del término epigenoma, para describir a los mecanismos causales involucrados en procesos de la regulación del ADN, metilación por ejemplo, así como en el estudio de los miARN.

⁵ Nuestra historia conceptual simpatiza con los recuentos diacrónicos mostrados en los trabajos de Zamitto (2004) y Sloan (2012), en los cuales se exponen perspectivas históricas más profundas sobre el contexto filosófico y académico en el cual se insertó el debate de epigénesis *versus* preformismo.

⁶ Pese a que la epigénesis y la genética tienen raíces en la embriología, ambas disciplinas son rastreadas aquí en el sentido de primer plano y trasfondo, respectivamente; situación con la cual se asumen las particularidades históricas y conceptuales de sus marcos teóricos y prácticos.

1.1 Respuestas tempranas al problema del desarrollo, epigénesis versus preformismo

Las teorías de la preformación y la epigénesis corresponden a dos maneras distintas de describir y buscar una explicación sobre desarrollo de la forma orgánica. La primera apunta a averiguar cómo es que el individuo inicia su desarrollo de manera preformada o predeterminada; y la segunda cómo se desarrollaba el organismo a partir de materia no homogénea en la cual la forma emerge de manera gradual a través del tiempo. Ambas teorías se relacionan con la cuestión metafísica de qué es lo que existe, así como con la vía epistémica para resolver cómo es que conocemos.⁷ Durante el siglo XVIII y hasta inicios del siglo XIX, ambas teorías estaban en oposición directa (Gould 1977, Pinto-Correira 1997; Richards 1992, 2000).

Muchas ideas en biología del desarrollo, evo-devo y epigenética tienen raíces históricas y filosóficas en la embriología de siglos atrás (ver Amundson 2005; Maienschein y Laubichler 2007). Asimismo, Waddington se formó dentro de esta disciplina y fue aquí donde comenzó a configurar el neologismo epigenética a finales de la década de 1930, a partir de su proximidad con los estilos de investigación de la embriología y la genética clásica.

En este sentido, este primer momento de nuestro discurso representa un marco teórico mediador sobre las prácticas que describen la historia del prefijo *epi-* en el concepto waddingtoniano de epigenética. ¿Por qué mirar a las ideas antiguas sobre la epigénesis? Básicamente, para hacer una reconciliación del concepto contemporáneo de epigenética con su pasado. Se atiende aquí a la historia de las prácticas que son antecedente histórico y que fueron constituyendo las características embriológicas de la epigenética a lo largo del siglo XX. Ponemos en primer plano a las raíces históricas de la epigenética en la teoría de la epigénesis, con el objetivo de balancear esta perspectiva de la mano con las historias que se tienen sobre la genética, a fin de equilibrar los dos componentes del término epigenética y comprender su constitución a partir de una historia conceptual y no sólo desde los aportes teóricos del siglo XX (cf. Haig 2004, 2007, 2012).

La epigenética guarda una relación histórica y epistemológica tanto con las narrativas de la

⁷ Es imprescindible tomar en cuenta los compromisos que se tenían con la metafísica. Durante el siglo XVIII también hubo discusiones con los materialistas metafísicos, quienes fueron forzados al preformismo para no caer en la creencia en fuerzas vitales *versus* los epigenetistas epistemológicos quienes observaron una emergencia gradual y estaban dispuestos a aceptar el vitalismo como la única explicación causal aparente para la emergencia de lo heterogéneo partir de lo no formado (ver Maienschein 2000, Zamitto 2004, Sloan 2012).

epigénesis como con las de la genética. Waddington estuvo relacionado con el conocimiento producido en ambos estilos de investigación, situación que resultó en la creación de su proyecto de investigación sobre epigenética.

No obstante, pese a que temporalmente la literatura de la genética es más próxima y accesible temporalmente, este regresar sobre la historia de la epigénesis pone en primer plano objetivos antiguos sobre el desarrollo de la forma orgánica. Nuestra meta es crear un balance para la historia de este concepto, al tomar en cuenta no sólo su influencia genética, sino también los aportes localizados a través de una historia de la epigénesis.

El inicio de nuestra narrativa resalta en primer plano una parte del concepto epigenética, i.e. el papel que la epigénesis tiene para que éste pudiera configurarse. La constancia de la forma orgánica se construye y para entender esta formación debemos mirar a sus procesos, no únicamente a sus constituyentes (Oyama 2000a: 27). Así, nuestro recorrido busca mostrar cambios que fungieron como antecedentes y que forman parte de la comprensión del concepto epigenética.

El estudio de las formas, estructuras y funciones que dirigió gran parte de la investigación de la diversidad biológica estuvo enfocado por un largo tiempo en el organismo como objeto de estudio. El espacio de las observaciones en organismos adultos –morfología– fomentó la creación de la embriología (ver Coleman 1971; Richards 1992; Nyhart 1995; Amundson 2005), disciplina que enmarcó los cuestionamientos sobre el origen y desarrollo de los organismos.

A inicios del siglo XX tanto la embriología como la genética buscaron resolver cuestiones sobre los procesos de evolución, herencia y desarrollo. Actualmente, tanto la genómica como la epigenética siguen trabajando en explicaciones sobre los mismos procesos biológicos, sólo que el desarrollo instrumental que aconteció a lo largo del siglo permitió otras formas de dar las respuestas (ver Gerson 2007). Cada práctica enmarca de manera particular sus aspectos de primer plano, los cuales tienen que ver con niveles de organización específicos, delimitados de forma pragmática dependiendo de la diversidad y fines particulares de los proyectos de investigación, pero que al final buscan dar cuenta sobre la conformación biológica del organismo.

Para Griesemer (2007: 381) la división entre la genética y la embriología a inicios

del siglo XX ocurrió a nivel de sus estilos de investigación,⁸ y por tanto no implicó el descubrimiento de más de un *explanandum* de procesos biológicos. Poner atención en la retroalimentación que se da entre los aspectos de primer plano y el trasfondo (foregrounding/backgrounding, Griesemer 2007) es un trabajo que crea un balance narrativo que honra a ambos compromisos de investigación.

Una consecuencia de la retroalimentación que brindan las representaciones en el trabajo científico ha hecho difícil percibir que los fenómenos, métodos y representaciones que aparecen a través de la historia de la investigación en genética y embriología están enlazados, pese a que cierta lectura de su historia en ocasiones los coloca como antagónicos.

La presente revisión historiográfica se enfoca en la influencia que la teoría de la epigénesis tuvo en Waddington cuando este empleó el prefijo *epi-* al proponer el neologismo epigenética.⁹ En primer plano se ubican aquellos personajes, procesos, prácticas y teorías que estuvieron involucrados en la teoría de la epigénesis con el fin de que nuestra historiografía balancee los aportes sobre el estudio de la forma frente a los recuentos de la genética. La distinción primer plano/trasfondo es un tipo de analepsis, i.e. se reconoce únicamente en retrospectiva, a la luz de la elección en particular de una narrativa histórica que represente a los procesos en términos de problemas en primer plano, una historia conceptual que parte del nivel sincrónico para proponer un rastreo diacrónico del cómo aconteció el estado de las cosas. Los problemas y objetivos en la historia de la teoría de la epigénesis son nuestros aspectos de primer plano en cuanto influencia del prefijo *epi-* en el concepto epigenética de Waddington, colocando en el trasfondo lo que se puede decir sobre el sufijo *-genética*.¹⁰

⁸ Se entiende aquí a los estilos de investigación como los compromisos abstractos utilizados para organizar otros compromisos relativamente concretos. Los estilos aparecen como posiciones metodológicas o filosóficas generales (Gerson 2007). Los estilos de investigación de la genética y la embriología involucran compromisos para seguir procesos de acuerdo a tipos particulares de marcaje y seguimiento de interacciones junto con compromisos para representar procesos de forma particular (Griesemer 2007: 380).

⁹ Waddington ocupa el sufijo *-genética* haciendo referencia a las prácticas de esta disciplina a partir de 1939; su propuesta buscó consolidar un espacio donde convergieran las prácticas de la embriología experimental – disciplina de Waddington– con el conocimiento y técnicas de la genética clásica, todo en un nuevo proyecto para elucidar los procesos epigenéticos, los cuales son pasos intermedios y necesarios para la expresión del genotipo al fenotipo.

¹⁰ La genética y el gen como objetos de estudio han sido abordados desde diferentes perspectivas, dentro de las cuales se toma en cuenta no sólo a su historia, filosofía y sociología, sino también las implicaciones éticas e ideológicas del conocimiento que han generado a lo largo del siglo XX. Algunas pueden leerse a favor de

La historiografía del prefijo *epi-* forma parte de la comprensión contemporánea de las prácticas epigenéticas. La epigénesis en primer plano tiene que ver con las raíces de diversas prácticas enfocadas en el estudio de la forma las cuales también son parte de la historia y comprensión de las prácticas y el concepto de epigenética. Junto con Oyama (2010) es importante clarificar que la epigénesis y sus derivados conceptuales tienen una larga historia y sus definiciones contemporáneas involucran disputas difíciles pero también legítimas.

1.2 Las teorías de la epigénesis

Las distintas respuestas a cómo se originan los organismos pueden ser rastreadas a un pasado muy remoto; de esta manera, este recorrido parte de los supuestos de la epigénesis localizados en las teorías de Aristóteles, quien pese a no tener un uso literal del término, examinó los procesos dinámicos entre las partes organizadas a fin de explicar la naturaleza de la vida, comprometido con una teleología de fines internos. Aquí el cambio se lograba por dos rutas: (i) *génesis*, la cual denota literalmente un llegar a ser, nacer a partir de un estado no existente, tomando en cuenta a la reproducción; y (ii) *kinesis*, que se refiere a los cambios que se dan en los estados ya existentes. Un órgano llega a ser o nace más allá de su génesis; se encuentra en un momento donde se van a llevar a cabo otros cambios (Speybroeck et al. 2002:10).

Dentro de este marco teleológico, la naturaleza no hace nada sin un propósito, el cual está en lograr el desarrollo completo de cada individuo. La forma no es independiente de la materia –como el caso de los platónicos– sino que está incorporada a ella. Las ideas aristotélicas tuvieron mucha influencia en la Edad Media y pese a la falta de instrumentos o métodos precisos para la investigación, las suposiciones teóricas fueron acompañadas cada vez más por la manipulación física, la cual paulatinamente fue obteniendo un mayor reconocimiento epistémico.

Para el siglo XVII, la naciente teoría de la epigénesis estuvo influenciada por la

este discurso (por ejemplo, los argumentos de Dawkins (2006) y Pinker y Wright (1994) entre otros) y otras corresponden más al lado crítico, descriptivo o explicativo de este conocimiento (ver Sapp 1987; Lewontin 2000; Levins y Lewontin 1985; Beurton et al. 2000; Rose 2001; Moss 2002; Smith et al. 2006; Keller 1995 y 2009; Oyama 2000a, 2000b y 2010). También cabe resaltar la influencia de la biología molecular a partir de la década de 1970, no únicamente en este tipo de prácticas, sino en la biología en general (ver Morange 1998, Abir-Am 1992; Kay 1993 y 2000). A su vez, muchas de estas discusiones están relacionadas con la evolución biológica.

tradición aristotélica,¹¹ con el objetivo de observar la emergencia gradual de la forma a partir de la no forma; buscar cómo lo homogéneo se transformaba en heterogéneo. William Harvey (1578-1657) distinguió dos modos de gestación: (i) *per metamorphosin*, en la cual todos los órganos se transforman de manera inmediata, p.e. cuando la oruga se transforma en mariposa; (ii) *per epigenesin*, donde el embrión comienza como una masa sin forma y gradualmente se va haciendo más articulado, p.e. los vertebrados (Richards 2000: 13; ver Bowler 1975: 98). Sin embargo, este proceso comenzó a ser una parte cada vez más fuerte de la filosofía natural a lo largo del siglo XVII. La naturaleza comenzó a estudiarse como si fuera una máquina ordenada explicada por medio de mecanismos, situación que marcó una ruptura con la antigua tradición aristotélica. Surgen los primeros microscopios y con ello se manifiesta la observación de un mundo material subyacente.¹² Entre 1640 y 1690 hubo una explosión de micro-observaciones en tejidos de plantas y órganos de animales, reportados por los primeros microscopistas: Marcello Malpighi (1628-1712), Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723), Jan Swammerdam (1637-1680), Nehemiah Grew (1641-1712). Estos filósofos naturales buscaron un balance entre los mecanismos materiales inteligibles y un orden teológico natural, oponiéndose a cualquier elemento vitalista, argumentando que esta postura conducía a la herejía, ateísmo y ocultismo (Speybroeck et al. 2002: 14). Además, para hablar de epigénesis se requiere tomar en cuenta a la preformación. En esta última teoría (algunos prefieren el término “preexistencia”, ver Bowler 1971) un embrión completo, con todas las partes del adulto, ya se encuentra contenido en el espermatozoide (animalculismo, spermismo) o para otros, en el huevo no fertilizado (ovismo) (ver Pinto-Correira 1997; Schmitt 2005: 2). Una de las ventajas epistémicas de esta teoría estaba en pasar por alto la dificultad del problema de la formación de las estructuras complejas en los organismos, demandando que el desarrollo del embrión no era más que el crecimiento de las partes existentes.

El preformista Albrecht von Haller (1708-1777), quien defendió una postura ovista

¹¹ La manera en la cual Aristóteles estudió el origen de los organismos no era conocido en su época como epigénesis, pero involucró una idea muy cercana a esta teoría; los textos aristotélicos apelaron a la eficacia de las causas y a un proceso de “advenimiento del alma”. En su contexto está presente cierto tipo de teleología; cuando se hacía referencia al mundo natural se trataba de un principio interior de cambio, sin propósito (aunque pareciera que sí), no intencional e immanente. La meta no consistiría entonces de un objeto o de ningún deseo (Ariew 2002: 3).

¹² Las observaciones ópticas fueron más finas técnicamente y tuvieron un marco de interpretación más uniforme hasta el siglo XIX, a la luz de la teoría celular. En un inicio, existió una gran cantidad de observaciones, pero éstas superaban a los contextos descriptivos existentes.

en la cual el desarrollo embrionario consistió en la articulación y ensamble mecánico de las partes. Para él la epigénesis consistió en la aparición gradual de estructuras invisibles preformadas a través de la solidificación y el crecimiento, i.e. la semilla y el huevo fertilizado tenían partes pre-existentes. Durante la gestación estos elementos embrionarios podrían alterarse de manera gradual, cambiar de forma o solidificarse, para que lentamente se fueran componiendo en órganos identificables (ver Richards 1992; Speybroeck et al. 2002).

Para Lazzaro Spallanzani (1729-1799) ni el esperma ni los huevos de rana permanecían igual antes y después de la fertilización, esta ausencia de organización mostraba evidencia contra el preformismo. Sin embargo, su crítica estuvo más inclinada a defender una generación por epigénesis versus la generación espontánea aristotélica, sin un interés particular en el origen y desarrollo de la forma orgánica.

Por otro lado, la teoría de la epigénesis es una idea antigua que postula a un individuo no preformado en el huevo o el espermatozoide, sino que propone su formación gradual –i.e. epigénesis– a partir de materia no organizada. El conflicto entre estas dos posturas ha tenido diversas connotaciones en distintos momentos históricos y por tanto las dos corresponden a agendas de larga discusión insertadas en debates más amplios –políticos y bioéticos– respecto a cuestiones sobre cuándo y cómo inicia la vida (ver Oyama 2000, 2010; Gilbert y Epel 2009).

Del lado de las prácticas, el proceso de regeneración en las hidras representó un reto para el preformismo, como evidencia difícil de incorporar en su teoría. Los preformistas trataron de explicar la regeneración como el crecimiento de un miembro minúsculo preformado en un huevo diminuto que permanecía en el remanente de parte amputada del cuerpo (ver Roger 1963; 1968).

Por si fuera poco, también se enfrentaron con el problema sobre la posición del alma durante la regeneración, con preguntas como “si la hidra se divide en dos, y ambas partes sobreviven, ¿el alma, si es capaz, se ha partido en dos?” (Speybroeck et al. 2002: 22).

En su trabajo, Abrahm Trembley (1710-1784) cortó un pólipo en dos y predijo que si ambas partes se regeneraban, el organismo podría ser una planta –ya que tales

características no se habían visto en animales hasta ese momento—. ¹³ En sus observaciones se sorprendió al ver que cada mitad del pólipo se regeneró en un pólipo nuevo, lo que sugería que podría ser una planta. Posteriormente, Trembley concluyó que no había diferencias entre el pólipo regenerado y el que se había cortado y los movimientos tipo animal del pólipo lo hicieron sentir que se trataba de un animal. ¹⁴

Intrigado por los cuestionamientos sobre el alma, Charles de Bonnet (1720-1793) estudió a la regeneración. Postuló que el alma de la hidra no era un alma espiritual sino un principio de organización localizado en la cabeza; la regeneración que ocurre después de amputar la cabeza de la hidra era explicada por la activación de almas durmientes, haciendo innecesaria cualquier división del alma, dejando de lado la idea de encapsulación, distinguiendo el concepto de germen. No obstante, los gérmenes en cuestión no representaban alguna entidad visible, con lo que Bonnet sólo empleó argumentos filosóficos y estéticos con el objetivo de defender la preformación versus una epigénesis estrictamente mecánica (Speybroeck 2002: 23).

El siglo XVIII fue constituyendo un espacio teórico y de prácticas para la epigénesis por medio de los trabajos del alemán Caspar Friedrich Wolff (1733-1794). En su publicación *Theoria Generationis* (1759) formuló una teoría sobre los principios de la generación para explicar el desarrollo y organización de plantas y animales. Buscó superar al preformismo y a la postura creacionista como puntos de partida de la generación, así como la idea fisiológica respecto a que los órganos de los individuos siempre están juntos por su relación funcional. Para Wolff las estructuras existentes no sólo crecían, sino también cambiaban, así es como se explicaba el desarrollo futuro de un recién nacido en un adulto y su epigénesis estuvo suscrita a cierta influencia aristotélica: si uno puede ver las partes elementales de un organismo, pero no a un organismo, entonces el órgano no es visible y por lo tanto no existe. No se puede decir algo acerca de lo que no se puede ver. Haller y Wolff representan una de las discusiones principales sobre la postura preformista *versus* la epigénesis, respectivamente. ¹⁵ Haller describió el desarrollo vascular del pollo para confirmar su pre-existencia; por otro lado, Wolff usó el mismo ejemplo para apoyar a

¹³ Para una discusión más profunda sobre regeneración ver Moscoso “Experimentos de regeneración Animal: 1686-1765” (1995).

¹⁴ Ver: <http://embryo.asu.edu/view/embryo:124752>

¹⁵ Para un contexto sobre el debate Haller-Wolff en el siglo XVIII ver el trabajo de Roe (2003) *Matter, Life, and Generation: Eighteenth-Century Embryology and the Haller-Wolff Debate*.

la epigénesis; describiendo precisamente cómo, a través del calor de la incubación y antes de que el corazón estuviera presente, la yema se mueve hacia el embrión. A través de estos movimientos unos anillos rodean al embrión y estos anillos gradualmente se solidifican y forman una red de canales, formando, eventualmente, la red vascular.

En su informe sobre plantas, Wolff proporcionó a la epigénesis una *vis essentialis* – fuerza esencial– la cual transportaba nutrientes del suelo a las hojas y también se encargaba de guiar el proceso del desarrollo. Más allá de cualquier interpretación vitalista, Wolff señala la diferencia entre los organismos y las máquinas: aunque la vida tiene muchos procesos mecánicos (masticar, tragar) la esencia de la vida es construirse a sí misma de manera continua y es la *vis essentialis* lo que precisamente produce el nacimiento, junto con las dinámicas del mismo proceso del desarrollo.

En el debate preformismo versus epigénesis deben reconocerse, más allá del nivel epistemológico, los compromisos, posición filosófica y metafísica de sus participantes. Por ejemplo, von Haller fue crítico frente a la popularidad de la metafísica cartesiana y el racionalismo alemán, mientras fue más cercano a las ideas de Newton; por tanto, buscó interpretar la creación de Dios en términos de leyes matemáticas universales. En contraste, Wolff confió en la deducción lógica a partir de principios y leyes, la cual no debe estar en contradicción con los hallazgos empíricos. Tanto la *vis essentialis* como los procesos de secreción-solidificación brindaban razón suficiente para un entendimiento más profundo de la generación.¹⁶

Wolff no sostuvo que la epigénesis ocurriese por una mezcla de moléculas – Maupertuis–, por la actividad del alma –Stahl– (Wolfe 2011), o de una *vis plastica* – Needham– (ver Speybroeck et al. 2002). Más allá, se trataba de exponer las relaciones fundamentales entre las secuencias temporales que van conformando la epigénesis del organismo. Este método brinda un argumento contra el preformismo, muy similar al empleado por von Baer (ver Russel 1917; Amundson 2005) y muy distinto de las consideraciones de Pierre-Louis Moreau de Maupertuis (1698-1759) y Georges Louis Leclerc conde de Buffon (1707-1788) (ver Appel 1987). Así la tarea principal del

¹⁶ Wolff difiere un poco en su trabajo posterior respecto a la *vis essentialis*, cambiándola por *wesentliche Kraft*, pero siguiendo la idea de una fuerza de atracción-repulsión entre partes di-símiles, i.e. un principio causal fisicalista. La materia era intermediada fisiológicamente sólo por esta fuerza, excluyendo así al vitalismo (ver Speybroeck 2002).

embriólogo consistió en restaurar las fases del proceso de generación, ya que las partes del cuerpo no han existido siempre, sino que se van formando poco a poco.

Buffon optó por una postura conciliadora entre el preformismo y la epigénesis basada en un modelo mecánico de reproducción y alimentación (Speybroeck et al. 2002). Propuso un argumento en el que el cuerpo del organismo se mantenía a través de la adición de partículas materiales tomadas de la sangre, las cuales se transformaban por medio de leyes internas, i.e. un tipo de pangénesis. Las partículas sobrantes de todas las partes del organismo se reunían para formar el líquido seminal, las cuales se agregaban al momento de la generación con base a fuerzas físicas (gravedad, magnetismo, afinidad química) y pre-existencia molecular en el *moule intérieure*.

Maupertuis concibió una epigénesis en la cual las partes materiales se organizaban por la estimulación de calor, fermentación y otros factores físicos. Estas partículas tenían la capacidad de recordar su localización previa y por ello podían volver a reagruparse. El embrión se formaba por dicha atracción predeterminada de manera análoga a los principios químicos de reacción y atracción. Maupertuis y Buffon se habían suscrito a un modelo de generación newtoniano: el científico debe señalar las leyes matemáticas que gobiernan las fuerzas para construir al embrión; tales fuerzas tienen que ser análogas a la atracción newtoniana.

Mientras estos autores equiparaban los procesos de generación con los de nutrición, definiendo a la génesis por un crecimiento continuo, Wolff vio a la génesis como un proceso discontinuo. No obstante, las ideas de Wolff tuvieron una mejor recepción durante la primera mitad del siglo XIX, en el contexto de la organización teleológica y el idealismo alemán.¹⁷

La epigénesis fue cada vez más aceptada para fines del siglo XVIII no sólo entre científicos, sino también entre filósofos –Kant y Schelling–. Johann Friedrich Blumenbach (1752-1840) fue imprescindible para la elucidación y difusión de la teoría de la epigénesis en Alemania y otros países.¹⁸ Para inicios del siglo XIX las ideas sobre la

¹⁷ Para un recorrido historiográfico de este contexto, ver *Romantic Biology* (Esposito 2013)

¹⁸ Como se había mencionado en la nota 5, de manera particular los recuentos históricos de Zammito (2004) y Sloan (2012) son propuestas sobre el nivel diacrónico que aconteció sobre el papel que la epigénesis jugó desde la filosofía (Kant), desde la filosofía natural (Blumenbach) y la retroalimentación e influencia que existió entre ambos campos de conocimiento a raíz de la discusión de este concepto.

epigénesis se inclinaron hacia una teoría sobre un principio de organización.¹⁹

Por otro lado, la discusión del concepto de *Bildungstrieb* –fuerza formativa– influyó teóricamente a la epigénesis, principalmente entre el diálogo que se dio entre Immanuel Kant (1724-1804) y Blumenbach. Este último la describe como un principio donde se conjugan dos características: (i) la parte físico-matemática junto con (ii) un modo teleológico de explicación de la naturaleza organizada (Richards 2000: 11, 2004), una situación inconcebible para Kant. En su *Crítica del Juicio*, Kant utiliza la noción de *Bildungstrieb* en el inicio de un apéndice largo que discute la “metodología” del juicio teleológico. Kant, igual que Blumenbach, invitó a la idea de buscar una solución para el problema de la génesis de la forma orgánica así como la manera de comprender cómo los organismos lograban metas específicas de su especie.

Para Kant, la *Bildungstrieb* únicamente podría ser un concepto o idea heurística que ayuda al naturalista a buscar las causas mecánicas que se asume están trabajando, un principio regulativo. Pero para Blumenbach, la *Bildungstrieb* dotaba de su carácter más esencial a la mezcla homogénea y sin forma de semen femenino, i.e. de forma, organización, articulación y armonía de las partes. Esto se trató de una causa teleológica que reside en la naturaleza la cual dependiendo de la materia en la que actúa, produciría efectos más o menos semejantes, propiedades que pudieran formularse en leyes que gobiernan a los organismos (Richards 2000: 10, 12).²⁰

Blumenbach fue influenciado por los hallazgos en el estudio de las hidras. Desarrolló el concepto como un principio causal inherente para explicar la posibilidad de la epigénesis, i.e. el desarrollo gradual de la organización de un sustrato no organizado y homogéneo. Primero usó a la *Bildungstrieb* como parte de un informe causal constitutivo para la organización, después de 1790 continuó empleándola en la formación de leyes generales, comparables con la forma en que Newton usó el concepto de gravedad. Entonces este

¹⁹ El papel de posturas filosóficas como la de Schelling y Kant en este contexto se percibe de manera más precisa en trabajos como *Schelling's Idealism Philosophy of Nature* (Esposito 1977); *Escritos sobre la filosofía de la naturaleza* (Schelling 1996) y *Philosophies of Nature after Schelling* (Grant 2008).

²⁰ Wolff propuso una “vis essentialis” necesaria para lograr la epigénesis. Esta fuerza se relaciona con la incompatibilidad de las fases del desarrollo, si asumimos que no hay órganos preformados entonces debe haber una fuerza localizada en el cuerpo. Esta fuerza tiene un estatus especial, ya que no es natural ni de tipo newtoniano, tampoco la causa de algún efecto regular de acuerdo con una ley matemática. ¿Por qué? Esto se debe a que la teoría embriológica coloca fases discontinuas en series y orden vistas por el observador. Esta discontinuidad requiere de un principio de continuidad –temporal–, un requisito epistemológico para la embriología descriptiva (Hunneman 2007, cursivas añadidas).

principio teleológico era análogo a un principio mecánico en su función explicativa, algo inaceptable para Kant.²¹

Cabe resaltar que el tiempo embriológico no es el tiempo empírico del discurso ordinario, aquel de la física indexado por la variable t ; es un tiempo reconstruido, discontinuo con un orden fundamentado en un conjunto de compatibilidades, incompatibilidades y relaciones entre formaciones transitorias, tal como señaló Pander. Implica una caracterización cruda de la diferencia entre el preformismo y la epigénesis: para el primero, la vida es una forma (el tiempo es externo a su esencia); para el segundo, la vida es una fuerza (el tiempo es la condición de su manifestación). Esta es la característica fundamental de la epigénesis que compartieron Wolff y Bluemenbach (Hunneman 2007).

Con lo anterior, dos supuestos principales unen la discusión entra estas tradiciones: (i) el grado en el cual se considera que algo se forma u organiza desde su inicio y (ii) la cuestión de si la organización y la forma emergen o no a través del tiempo. Por ejemplo, los morfológicos del siglo XIX utilizaron el término evolución para denotar un proceso de despliegue de la forma, i.e. un sinónimo de desarrollo embrionario o epigénesis.²² Entonces, el problema del desarrollo de este periodo se centró en esclarecer si esta forma se encontraba predeterminada y preexistente o si se iba desarrollando a partir de algo a través del tiempo (ver Bowler 1975; Richards 1992, 2000).

Quienes iniciaban sus estudios en esta práctica tenían un panorama favorable, como el caso de Christian Pander (1794-1865), cuya noción de epigénesis consistió en movimientos embrionarios iniciados por la materia viviente activa, sin la intervención de un principio externo. Propuso una teoría de las capas germinales con base a un fundamento empírico para la epigénesis: debido a que las etapas tempranas son muy simples, i.e. membranas solas, esto confirma tanto la ausencia de un embrión preformado en el huevo y

²¹ El recurso de Bluemenbach fue postular a la *Bildungstrieb* similar a la atracción newtoniana. Newton apuntó en su *Óptica*: “entonces, uso el término atracción para que sea entendido de manera general, para significar cualquier poder por el cual los cuerpos mutuamente se tienden uno al otro, no importa cuál causa se atribuya a este poder” (Richards 2000: 14). Así Bluemenbach caracteriza a la *Bildungstrieb* como una fuerza, dirigida desde una causa desconocida, que podría ser caracterizada por sus efectos conspicuos.

²² Para Peter Bowler (1975: 97) el término evolución fue empleado en un sentido general para describir el desarrollo del embrión, incluso por escritores que se oponían a la teoría preformista. El trabajo de Stephen Jay Gould en *Ontogeny and Phylogeny* (1977) también es un análisis clásico sobre la relación entre el desarrollo embrionario y la evolución biológica. Robert Richards (1992) concuerda con que la palabra evolución y desarrollo formaban parte del mismo proceso.

la formación gradual del animal (Schmitt 2005: 4). El trabajo de Pander es de suma importancia, entre otras razones, porque permitió distinguir una transformación en respuesta a causas externas durante la ontogénesis, cuando pocos autores – inclusive en la actualidad – le otorgan un papel activo y causal al ambiente (ver Gilbert y Epel 2009).²³

La embriología y la teoría de la epigénesis brindaron una representación concreta de los procesos y dinamismo de la materia viva. Entonces, la epigénesis no sólo daba una representación positiva del proceso general de metamorfosis, sino que hizo posible materialmente la aplicación de este proceso a las generaciones sucesivas (Schmitt 2005:7). Esta aplicación era difícil de imaginar en el contexto de las teorías de la preformación, ya que un individuo formado desde el inicio podría difícilmente modificar su morfología total.

Durante los siglos XVIII y XIX aumentó la contribución alemana a la embriología, con los estudios de la escuela recapitulacionista alemana y la postura de Karl Ernst von Baer, quien paralelo a la morfología idealista adoptó una epigénesis moderada y comenzó a usar el término *Entwicklung* (desarrollo) en su connotación actual. La organización embrionaria se daba como evidente, la pregunta central constó en describir los detalles de esta organización, tan preciso como fuera posible y también cómo interpretar el término *preformado* de manera coherente con los hechos ya conocidos sobre el desarrollo de los organismos.

No obstante, las causas y procesos tratados hasta aquí no deben tomarse en el sentido newtoniano, es decir, con referencia a una ley matemática, sino que tienen una lectura histórica, son una reconstrucción retrospectiva del orden de las series embriológicas que se observan. La postulación de estas características para el estudio de la generación de la forma orgánica por medio de la epigénesis fue demarcando un marco teórico particular para el estudio de los organismos. El estudio de la teoría de la epigénesis obtuvo conocimiento legítimo bajo estos postulados sin circunscribirse estrictamente a los postulados de la física.

La embriología fue definida como el estudio de la forma emergente, se trató de una búsqueda de la forma, pura y simple, una búsqueda tan antigua como Platón, pero atada

²³ Esto podría representar raíces para muchas agendas científicas del siglo XX: los trabajos de Waddington y Schmalhausen en asimilación genética, la transducción de señales ambientales en las células, las historias de vida en ecología y diversos programas de investigación de la biología evolutiva del desarrollo (evo-devo), por mencionar algunos.

firmemente al conocimiento fáctico concreto de la biología del siglo XIX. Una búsqueda de la forma abstracta de los organismos –*Bauplan*–, con base a la cual podía realizarse una verdadera taxonomía.

Aquí, el concepto de *tipo* invitó a la entrada de visiones preformistas en el pensamiento pre-evolutivo alemán. En el debate de las especies, los preformistas argumentaron a favor del fijismo, pese a la epigénesis y los cambios en la forma, el tipo de las especies siempre permanecía constante –una postura que también encaja con el creacionismo–. Por otro lado, la *Entwicklung* se fue revelando como un atributo de los organismos que podría apoyar las tesis transformistas (ver Maienschein 1991).

No obstante, pese a la fuerza de este programa de investigación, el empirismo creció y fue creando desventajas para el idealismo. La observación y la experimentación recuperaron interés, mientras el vitalismo y las explicaciones teleológicas fueron disminuyendo frente a las explicaciones mecánicas y reduccionistas. Esto se vio apoyado por los desarrollos en química orgánica, fisiología experimental y teoría molecular de la célula. Dichas prácticas fueron demarcando a la embriología experimental, donde se inserta otro ejemplo representativo de preformismo *versus* epigénesis a fines del siglo XIX.

Es en el marco anterior donde August Weismann (1834-1914) configura la distinción entre las líneas celulares en germinal y somática, donde la causalidad que conduce el desarrollo y formación del organismo se encuentra únicamente en entidades que residen en el núcleo de las células germinales. Influenciado de manera fuerte por el contexto de la teoría celular y partiendo de que el cuerpo entero empieza a partir una célula fertilizada, la teoría de Weismann postuló la existencia de muchos niveles de entidades hipotéticas en un modelo de desarrollo en mosaico: (i) los individuos inician su formación con células, (ii) tales células contenían un núcleo y el núcleo contenía cromosomas, (iii) los cromosomas son el material de la herencia y esto consiste en una cadena de determinantes correlacionados con los caracteres del organismo, (iv) cada determinante se compone de un número de partículas llamadas bióforos, heredados de nuestros padres y (v) tales bióforos compiten uno contra otro y algunos prevalecen, lo que hace que determinen el carácter del determinante que establece el rasgo del organismo (ver Churchill 1968).

El estudio integral del organismo comenzó a fragmentarse a partir de Weismann al colocar el motor causal de su desarrollo y herencia en los componentes hipotéticos del

núcleo celular; las células somáticas son las portadoras de bióforos únicos, su destino es inamovible, son actores pasivos del proceso del desarrollo. La epigénesis del organismo sólo ocurre, lo importante es aquello que –sin saber cómo– acontece en el núcleo.

Frente a esta postura, Oscar Hertwig (1849-1922) en su obra *Präformation oder Epigenese* (1894) se opuso a los postulados weismannianos al señalar las interacciones y diferencias entre células, así como la fuente para su diferenciación. Para Hertwig la complejidad no se construía desde el inicio, sino que se manifestaba a través del tiempo, de manera dinámica e interactiva (Muller y Olsson 2003:116; Olsson et al. 2010). El huevo es un complejo de materiales diferentes que pueden responder a las influencias, en su interior y a las de su ambiente externo; una organización gradual y paulatina debida a las atribuciones de cada célula en cada etapa del desarrollo. El desarrollo no podía concebirse en mosaico, sino que todas las partes se desarrollan en conexión de una con la otra, el desarrollo de cada parte siempre es dependiente del desarrollo del todo. La visión del organismo intenta no perder de vista su individualidad (como organismo y como modelo) así como sus relaciones con otros organismos.

Sin embargo, Wilhelm Roux (1850-1924) fue afín a muchas tesis weismannianas. En 1888 publicó resultados de sus experimentos en ranas, trabajó con la suposición de un preformismo tipo mosaico y postuló que desde la primera división celular cada célula sería diferente porque estaba predestinada a serlo (Sander y Faessler 1991; Amundson 2005; Olsson et al. 2010). Para el caso del embrión de rana, a partir de la primera división celular Roux realizó un experimento donde mató a una de las células con un agua caliente, notando que la otra mitad no dañada se desarrolló, como si hubiera estado predeterminada en el organismo, confirmando a su parecer la teoría del mosaico de Weismann.

Unos años después, Hans Driesch (1867-1941) trabajó con embriones de erizo de mar y trató de confirmar los resultados de Roux. No obstante, cuando pudo separar los huevos de erizo de mar, consideró que sus resultados podrían ser más convincentes. Cuando miró la mañana siguiente después de separarlos, encontró no dos embriones a la mitad sino dos pequeñas larvas de erizo de mar (Burian 2004; Wolfe 2011).

Driesch concluyó con un informe sobre la epigénesis, donde remarca la totipotencia del embrión en etapas iniciales. El huevo fertilizado claramente tenía la capacidad para convertirse en un organismo entero y, aparentemente, también las células después de cada

división celular (Gehring 2004; Wolfe 2011). No se trataba de células en mosaico que ya estaban predestinadas por sus determinantes heredados en el núcleo –como en el caso de los embriones de rana de Roux–, sino que los estadios embrionarios iniciales eran una población de organismos totipotentes separados, cada uno capaz de convertirse en un todo. Roux y Weismann, entre otros, habían decidido que el desarrollo debería ser guiado por diferencias en mosaico predeterminadas. La preformación, estabilidad y predictibilidad estaba en un lado, mientras que Hertwig y Driesch, entre otros, estaban a favor de la epigénesis, los procesos dinámicos y el cambio.²⁴

1.3 Prácticas embriológicas con la llegada del siglo XX²⁵

Para fines del siglo XIX e inicios del XX el compromiso respecto a la dicotomía epigénesis *versus* preformismo se matizó, ramificándose en distintas direcciones a la luz del descubrimiento de nuevas ideas y técnicas. La influencia de la teoría celular (ver Esposito 2013), por ejemplo, se dedicó a la identificación y búsqueda de sus componentes –i.e. organelos– y las relaciones entre estos dentro y fuera de la célula; esto para encontrar las contribuciones relativas del desarrollo preformista y epigenético, bajo una explicación materialista del desarrollo (Maienschein 1985). El grupo de trabajo del *Marine Biological Laboratory en Woods Hole*, en Massachusetts, entre quienes destacaron Charles Otis Whitman (1842-1910) y Edmund Beecher Wilson (1856-1939), dio prioridad a este tipo de cuestiones celulares, sin comprometerse de manera radical con una visión de epigénesis o preformismo.

El estudio del huevo fertilizado cobró mucha atención, entendido como un estado o fase que en cierta medida estaba pre-organizada y diferenciada en su composición cromosómica –matices preformistas–, además de su capacidad –a lo largo de la epigénesis– para responder a cambios en su ambiente, autorregulándose. Este tipo de interpretaciones se orientaban hacia la postulación de supuestos que trataron de mezclar al preformismo y la epigénesis. La teoría celular reveló que todos los tipos celulares de un

²⁴ Cabe resaltar que las particularidades de los resultados que obtuvieron se encontraban directamente relacionados con los “organismos modelo” que analizaron.

²⁵ La obra *Genetics: A philosophical Introduction* (Griffiths y Stotz 2013) también expresa una propuesta historiográfica reciente sobre la epigénesis en su capítulo número 5, “Outside the Genome”, en el cual la adscripción de los autores a la epigenética parte de un recorrido histórico breve sobre la influencia de la epigénesis, para después mostrar temas como los mecanismos epigenéticos, los efectos parentales, el nicho del desarrollo y en general como una propuesta para mirar afuera del genoma. A partir del título del libro notamos que este capítulo representa un contraste frente a un análisis filosófico de la genética y los genes.

organismo tienen un núcleo dentro de su citoplasma. Durante la división celular y la gametogénesis, el comportamiento físico de cuerpos específicos teñidos dentro del núcleo, los cromosomas, confirmaba las suposiciones de Mendel.

Sin embargo, en el siglo XX pudo haber un consenso. El control del desarrollo del organismo se debía tanto a interacciones y determinantes dentro de la célula, donde la embriología continuó enfocándose en el estudio del citoplasma, se comenzó a investigar también la naturaleza de estos determinantes, cruciales en el contexto de la teoría de la herencia de Weismann y la genética mendeliana. Aquí es cuando surge un objetivo de matices preformistas: la búsqueda de las unidades –materiales– de la herencia, las cuales se creía guiaban la producción de las características fenotípicas del organismo.

Pese a todo, la continuidad física de los cromosomas a través del ciclo celular, la constancia de sus números y la división longitudinal de las hebras de cromatina, junto con la fusión de los núcleos femenino y masculino en la fertilización, se conjugó para dar a estas estructuras una posición explicativa y causal excepcional.

De manera breve, la dicotomía entre preformismo y epigénesis también se relaciona con otra discusión biológica, a saber, la transformación de las especies.²⁶ Esta senda podría haber brindado espacios para interpretaciones menos polarizadas que dependen de supuestos pertenecientes a ambas teorías. Sin embargo, para algunos investigadores de fines del siglo XIX –Weismann y Roux– hubo más inclinación hacia una búsqueda material de la herencia localizada sólo en el núcleo celular, dejando de lado otras partes del individuo implicadas en su formación. La distinción tradicional entre el preformismo y la epigénesis seguía desvaneciéndose, así como otras formas de estudiar y percibir a los organismos, con consecuencias interpretativas que se reflejan en las prácticas biológicas a lo largo de los siglos XX y XXI.

No obstante, el punto anterior no implica que el rastreo del debate epigenesis *versus* preformismo aquí planteado apele a un desenvolvimiento lineal, progresivo y acumulativo de una discusión biológica que inició en el siglo XVIII en el marco de cómo se generan los organismos hasta los cuestionamientos de la genética clásica y la embriología experimental en el siglo XX. De manera particular, las acepciones del preformismo en el marco del

²⁶ Para un análisis más profundo de la relación de la palabra evolución con desarrollo y transformación ver Bowler (1975) y Richards (1992), quienes ofrecen de manera independiente dos análisis sobre la historia y la etimología del concepto.

surgimiento de la genética clásica guardan un aspecto retórico dada la asociación de los hallazgos y nuevas preguntas sobre la naturaleza y transmisión de los genes, su localización en el núcleo celular y la apelación a que éstos podrían corresponder a ciertos elementos preformados de los cuales se requería investigar al respecto, situación distinta a la búsqueda de homúnculos o partículas exclusivamente preexistentes en alguna parte de los organismos que originarían el todo.

Los factores hereditarios y los cromosomas nucleares se asociaron; se dejó que los bioquímicos y biólogos del siglo XX determinaran la naturaleza exacta de los genes cromosómicos, una tarea que culminó en la década de 1950 con el descubrimiento de la doble hélice, la estructura física de los genes y el código genético. La genética clásica, i.e. el estudio de la transmisión de los genes, paulatinamente se hizo más notoria que la investigación de los efectos y el papel del citoplasma, así como del estudio embriológico.

Poco a poco los genes fueron asociándose con diversas responsabilidades causales: herencia, desarrollo, evolución, variación hereditaria, etc. Todo traducido en una charla genética, la vida entera contenida en el lenguaje del ADN. En este sentido, se dio paso a distintas connotaciones preformistas, por ejemplo, la crítica de Hertwig, quien consideró la teoría weismanniana como preformista, ya que el embrión como producto completo se encontraba contenido en un conjunto primordial de entidades nucleares. Pese a las críticas, los embriólogos epigeneticistas se quedaron solos cuando los genetistas se movieron hacia la evolución y con el surgimiento de la biología molecular (ver Gerson 2007).

En el último tercio del siglo XX los cambios en las prácticas y el desarrollo tecnológico de la *Big Science*²⁷ en la biología se enfocaron y priorizaron a los estudios moleculares, lo que condujo la atención a la demarcación teórica bajo metáforas como información genética, programa genético y genocentrismo. Lo anterior se interpretó a

²⁷ La idea de una *Big Science* proviene de los análisis en historia de la física nuclear del mediados del siglo XX y tiene, entre otras características, un sentido material: grandes instrumentos, su tamaño y escala; así como institucional, i.e. consolidar una *gran empresa* científica: por ejemplo, otorgar grandes presupuestos, matricular a una gran cantidad de estudiantes de doctorado, tener un gran número de trabajadores, obtener muchos espacios de investigación (algunos de los cuales, albergaban a un número inmenso de organismos modelo). Las prácticas e ideas de la física nuclear fueron condición para la formación de la biología molecular, esto manifestado en tecnologías e instrumentos especializados en el estudio del átomo y los aspectos microscópicos de los seres vivos. Entre estos se ubican el ciclotrón y la producción de radioisótopos; posteriormente el acelerador de partículas, la ultracentrífuga, el microscopio electrónico, técnicas como la electroforesis, por mencionar algunos (ver Heilbron y Seidel 1989; Rader 2006; Creager 2009).

menudo como preformismo moderno; es decir, un neopreformismo que buscó validarse epistemológicamente al presentar al ADN como la instrucción manual que contenía toda la información esencial para construir al organismo.²⁸ Los oponentes a estas ideas desarrollaron modelos a favor de la descentralización genética, moviendo la atención en interacciones entre genes, citoplasma, células y sus contextos ambientales específicos (por ejemplo, el estudio de Sapp 1987).²⁹

Actualmente y como tarea del proyecto de descentralización del genoma, una parte de los estudios sobre el desarrollo de la forma retoman y se insertan en este panorama de procesos dinámicos. En la opinión de Oyama (2000a: 4) la información en el desarrollo se expresa a partir de la transformación de una estructura anterior –i.e. por procesos ontogenéticos–; y dependiendo del nivel de análisis, tal transformación puede describirse como resultado de interacciones entre entidades, tales como células u organismos, o de las interacciones dentro de una entidad, tales como un embrión o una familia, una idea que, sin ánimos de caer en un anacronismo, podría acercarse a la definición del epigenotipo de Waddington.

Por tanto, las personas partidarias del preformismo tuvieron razón en afirmar que cierta preexistencia es el único refugio para el misticismo. Pero se equivocaron en postular una estructura preformada, *sensu* las teorías del siglo XVIII, para la que tenemos que descubrir instrucciones codificadas. Las personas partidarias de la epigénesis, por otro lado, tuvieron razón en insistir que la apariencia visual del desarrollo no es una mera ilusión (Gould 1977: 18).³⁰

Acercándonos al final de este recuento, en la actualidad los sustantivos epigénesis y epigenética podrían parecer sinónimos. No obstante, ambas palabras presentan cierto grado de ambigüedad, sobre todo cuando se hace referencia a los adjetivos que surgen a partir de epigénesis, los cuales acaban siendo homófonos con el segundo sustantivo, epigenética(o).

El concepto de epigenética es un producto del trabajo teórico y empírico que Waddington llevó a cabo a partir de la década de 1930. Entonces, la *epigenética* situada

²⁸ En este contexto es relevante mencionar los indicios de biología molecular en la década de 1930, donde la movilización de la investigación hacia patrones moleculares fue de la mano con un entendimiento más reduccionista de los procesos biológicos (ver Kay 1993).

²⁹ Para una discusión filosófica actual sobre la genética y los genes, ver Griffiths y Stotz (2013).

³⁰ Al mismo tiempo, la discusión epigénesis versus preformismo puede dialogar con la disputa entre reduccionismo versus holismo. Para precisar este punto ver Laubichler “The Organism is dead. Long live the organism” (2000).

desde nuestra interpretación es un neologismo, heredero de compromisos epistémicos relacionados con la teoría de la epigénesis así como también con el conocimiento de la genética. Las prácticas epigenéticas vinculan y hacen inteligible la conexión entre genotipo y fenotipo; en lugar de perseguir la búsqueda de un conjunto quimérico de “bases biológicas”, nos movemos hacia una consideración más sobria de normalidad y variación, estabilidad y cambio (Oyama 2000a).

Nuestro proyecto se incluye en una postura analítica concreta, que es necesario hacer explícita. Desde dicha postura, se asume que los conceptos biológicos no son inocentes ni neutros, sino que involucran genealogías que trascienden las paredes de los laboratorios y otros espacios institucionales donde son acuñados, lo que Koselleck (2012) reconoce como elementos extralingüísticos.³¹ La distinción primer plano/trasfondo aquí utilizada es un tipo de genealogía, una historia conceptual la cual parte de un momento sincrónico que pone atención en el desarrollo de las prácticas e ideas provenientes de la teoría de la epigénesis que influenciaron en la conformación del concepto waddingtoniano de epigenética.

La epigenética forma parte de los sistemas del desarrollo nos dirige hacia un complejo de influencias interactuando, algunas dentro de la piel del organismo otras externas a él e incluyendo su nicho ecológico, espacial y temporalmente. Lo anterior es típicamente transmitido en la reproducción, y está atado al organismo al reconocer su historia y relaciones evolutivas (Oyama 2000a). La manifestación del genotipo al fenotipo se da en este espacio, no porque sea inmanente en los genes, sino porque cualquier forma es creada por la actividad precisa y localizada del sistema, donde el genoma es un componente más.

Los conceptos biológicos siempre están inmersos en historiografías, posturas filosóficas, y compromisos con la realidad y esta propuesta es una de muchas interpretaciones. A partir de esto se tienen dos opciones de metodología histórica, *sensu*

³¹ La genealogía en el sentido foucaultiano, inspirada en el término que usa Nietzsche, se refiere a una metodología histórica orientada a destacar los eventos y sucesos en su misma singularidad por fuera de todo horizonte finalista y al margen de toda significación. No se dirige a rastrear los “orígenes” de una práctica o un discurso sino que busca en la superficie de los hechos la singularidad de su emergencia. La genealogía no funda, remueve lo que se percibía inmóvil, fragmenta lo que se pensaba unido, muestra la heterogeneidad (ver Foucault 1988). En este sentido, nuestra narrativa simpatiza con este tipo de metodología histórica, aunque no profundiza en ella, ya que no se busca el origen del concepto epigenética, sino su singularidad y localidad en el contexto de un espacio y tiempo que le son específicos.

Koselleck (2012). Una se centra en los acontecimientos, en las acciones plasmadas en el discurso, el texto y el acto, que simpatiza con la que se muestra en nuestra narrativa. La otra, complementaria pero no paralela de manera directa, se centra en las condiciones previas de carácter diacrónico y en sus transformaciones a largo plazo. Busca, por tanto, estructuras sociales y sus equivalentes lingüísticos.

Entonces, el estudio de los conceptos científicos no es ajeno a la consideración de las implicaciones políticas ni es independiente del análisis de las condiciones de posibilidad que los conformaron en momentos históricos determinados. En la presente narrativa se persigue activamente la construcción de una propuesta alternativa para mirar a la epigenética a la luz de un marco biológico complejo, como procesos dinámicos y relaciones de las partes con el todo y viceversa.

Capítulo 2. El contexto de las prácticas epigenéticas de C. H. Waddington

Como mencioné en la introducción, mi primer acercamiento a la epigenética fue ingenuo. Me interesaba *ampliar* el concepto de epigenética así como encontrar *una conexión* entre la epigenética contemporánea (mayoritariamente molecular) y sus posibles orígenes en la obra de Waddington. Si tal hubiera sido el caso no tendría discusión en el tercer capítulo de este trabajo, asumiría a la epigenética como un monolito cuyas raíces estáticas se encuentran en los trabajos de Waddington; rastrearía a las prácticas y actores involucrados como piezas que encajan sin problema en mi interpretación y estaría sesgada para reconocer una característica de las prácticas actuales: su diversidad. Mi interés está en un análisis histórico del concepto epigenética, pero con un giro metodológico que busca una narrativa más localizada.

Aclarado lo anterior, en este capítulo expongo un rastreo de las prácticas epigenéticas de Waddington, durante sus publicaciones a partir de los años 30 del siglo XX, cuando hace mención por primera vez del término epigenética y sus derivados. Aunque mi investigación sea un estudio de caso particular, situado en la distinción primer plano/trasfondo de las relaciones entre la epigénesis y la genética, siempre asume la relación inseparable entre práctica y teoría así como de los procesos de desarrollo, herencia y evolución.³² Cuando Waddington se refiere a su uso de la epigenética, remite a uno de los objetivos más fundamentales de la embriología, es decir, investigar los procesos causales por los cuales acontecían cambios en el desarrollo para fines del siglo XIX.

Wilhelm Roux acuñó el término “Entwicklungsmechanik” para los estudios sobre el desarrollo. Esta palabra se usa comúnmente en alemán, su traducción literal es “mecánica del desarrollo”, una frase que no únicamente es larga y tosca como el nombre de una rama científica, sino que lleva la sugerencia desafortunada de ver a los fenómenos biológicos sólo como máquinas. Otra frase usada para esto en inglés fue “experimental embryology”. Quizá la expresión más satisfactoria sea “epigenética”. Esta deriva de la palabra griega epigénesis, la cual usó Aristóteles para la teoría del desarrollo que producía series de interacciones causales entre las diversas partes y también recuerda a los factores genéticos que están entre los determinantes más importantes del desarrollo. Sin embargo, aún no es de uso común (Waddington 1956: 10).

³² Por lo tanto, la narrativa expuesta es historiográfica y filosófica, i.e. una reflexión sobre los “recuentos exitosos” que ha perseguido la historiografía de la biología del siglo XX. Por ejemplo, las narrativas estándar de los orígenes de la genética “han explorado las relaciones complejas de la genética a la embriología a fin de iluminar la emergencia de la teoría del gen y la genética”, con base en Griesemer (2007).

Sigo a Griesemer (2007) y Waters (2008) en cuanto a que las teorías se construyen en concierto con sus sistemas experimentales. Por ejemplo, ciertos informes filosóficos presumen que la teoría de transmisión de T. H. Morgan puede entenderse independientemente de las prácticas experimentales. La experimentación es tomada como relevante para confirmar, más que interpretar, la teoría (de transmisión). Pero la construcción de la teoría (de Morgan) fue de la mano con la reconstrucción del principal objeto experimental (el organismo modelo *Drosophila melanogaster*), entonces:

Es improbable que los métodos de la embriología experimental sean suficientes para dar una solución al problema del control genético del desarrollo. Tampoco los métodos convencionales de cruce de la genética clásica o las técnicas normales de bioquímica y fisiología. Los nuevos métodos usualmente pueden ser aplicados a material viejo; y las nuevas ideas no emergen súbitamente como moda. (Waddington 1956: 5)

La embriología se enfoca en las rutas del desarrollo más que en el carácter híbrido que se desarrolla (enfoque genético). Las representaciones científicas de ambos lados de la genética/embriología dividen fácilmente el origen de la genética como una nueva línea de trabajo para una primera generación de “embriólogos”, p.e. T. H. Morgan y como una disciplina separada para sus estudiantes. (Griesemer 2007: 407)

Las prácticas e investigaciones (*de la genética clásica, embriología experimental, epigenética, etc.*) estaban entrecruzadas. Ninguna puede ser entendida de manera separada de la otra. El razonamiento explicativo depende del conocimiento práctico porque las explicaciones apelan a regularidades causales que fueron entendidas a la luz de conocimiento acerca de procedimientos usados para observarlas. Sin este conocimiento práctico, no se habría conocido el alcance de las regularidades, incluso de las aplicadas a especies únicas. (Waters 2004: 718 cursivas añadidas)

Aunque Waddington acuñara el término epigenética, requirió de colaboración, comunicación y discusión, tanto con embriólogos como con genetistas, más tarde con matemáticos.³³ Reproduzco a continuación un pedazo de su biografía que resume la diversidad de sus intereses:

“Waddington disfrutó de discutir no sólo sobre ciencia, sino también de filosofía, arte moderno, música y danza. De hecho se comprometió mucho con la danza Morris, rescatando dos coreografías inglesas tradicionales del olvido (...) El Dr. Barton Worthington, un amigo cercano de Con *—como solían llamarle—* lo describe de la siguiente manera: Waddington se quedó calvo a los 21 años y en esta situación que aconteció en una etapa temprana de su carrera, junto con su erudición, causó que mucha gente pensara que era mucho mayor de lo que de hecho era. A veces, cuando arrojaba hipótesis o ideas a medias parecía sorprendido de ser tomado en serio (...) Su pasión por la ciencia inició con la paleontología y la geología desde su infancia, después se interesó por la filosofía (donde escribió la

³³ Para Waddington (1966) la embriología tiene que basarse en un fundamento genético sólido, aquí vale la pena notar un poco más de cerca de la historia de la intrusión de las ideas genéticas dentro del pensamiento embriológico. Esto ha sido un proceso gradual y sigue lejano en los círculos embriológicos ortodoxos. Por ejemplo, muchos de los textos autoridad en embriología incluyen muy poco sobre genética.

tesis jamás publicada “The vitalist-mechanist controversy”) (Robertson 1977: 577-578 cursivas añadidas).

Waddington nació en Evesham el 8 de noviembre de 1905, hijo de un plantador de café, pasó los primeros años de su vida en Coimbatore, Tamil Nadu, al sur de la India. A la edad de cuatro regresó a Inglaterra para vivir con una pareja de tíos en una granja en Sedgeberrow. Años más tardé obtuvo una beca para el Colegio Clifton y se mudó con su abuela, quien lo influenció tempranamente en historia natural, geología y arqueología. Después de Clifton se ganó una beca en el Colegio del condado de Sussex de Cambridge, donde tomó la preparación para ciencias naturales (*trijos*) y obtuvo el primer lugar de su clase en 1926.

Los años posteriores a su graduación incluyeron estudios en paleontología por parte de una beca del Departamento de Investigación Industrial y Científica, filosofía, geología y embriología. Obtuvo la beca Arnold Gerstenberg para filosofía en 1929. Entre 1932 y 1938 obtuvo un apoyo de la Fundación Rockefeller y en 1938 obtuvo el grado de doctor en ciencias. Pasó a la embriología gracias a Dame Honor Fell y su introducción en la genética también se vio influenciada por su amistad con Gregory Bateson (ver Robertson 1977).

Waddington fue un investigador ampliamente conocido dados sus amplios intereses y un gran récord de publicaciones que van de 1929 a 1975, con la autoría y edición de 27 libros, de los cuales algunos se enfocaron en asuntos no directamente científicos, por ejemplo, la influencia del arte en la construcción de conocimiento, como la primera ilustración del paisaje epigenético por su amigo John Piper (Waddington 1940) y *Behind the appearance: A study of the relations between painting and the natural sciences in this century* (Waddington 1970); publicaciones sobre la epistemología de fenómenos complejos *Tools for thought: how to understand and apply the latest scientific techniques of problema solving* (Waddington 1977a) e incluso textos sobre filosofía moral, *The ethical animal* (Waddington 1960).

Falconer (1993) narra que los años de Waddington como director del Departamento de Genética Animal en Edimburgo fueron de investigación libre, al tiempo que buscó se incrementara el staff de investigación en muchos grupos de trabajo y en financiamientos hasta la década de 1960. El Instituto tuvo uno de los departamentos de genética más grandes en el Reino Unido y el mundo.

En 1970 aceptó una invitación de la Universidad de Nueva York para pasar dos años en Búfalo con la cátedra Albert Einstein, pero poco después de su regreso a Edimburgo en 1973 sufrió un ataque al corazón. Un segundo ataque afuera de su casa resultó fatal, provocando su muerte el 26 de septiembre de 1975.

Sumado a esto, su obra refleja su lectura de Alfred North Whitehead,^{34,35} que de forma representativa lo influenció para reemplazar el estudio de las “cosas” por el de procesos, los cuales tienen un carácter individual dependiente de la “concrecencia”, i.e. una unidad de muchas relaciones con otros procesos. Los organismos que se someten a procesos de evolución, son ellos mismos procesos (ver Tabla 2.1; Waddington 1975, 1977b).

Tabla 2.1 Características sobresalientes de la metafísica de Whitehead *sensu* Waddington (1975)

- Las materias primas con las cuales hacemos ciencia son “ocasiones de experiencia”.
- Una ocasión de experiencia tiene una duración en el tiempo: no hay cosas, únicamente procesos.
- Una ocasión de la experiencia es una unidad. Cualquier intento por analizarla en componentes la “daña” de alguna manera. Así, no podemos hacer nada con esto porque nuestro primer paso hacia un análisis es diseccionar la unidad. La línea entre estos dos es arbitraria y artificial. Se puede trazar en varias posiciones y donde sea que se ponga no es más que una convención.
- El contenido de cualquier ocasión de experiencia es esencialmente infinito y no numerable.
- La experiencia, como evento implica que, aunque el evento tenga alguna relación a alguna de las partes en el universo presente, estas relaciones vienen junto con otras, en algún evento y forma característica particular. Las cosas vienen juntas en sus factores constituyentes, un evento como una “concrecencia”.

El dinamismo que proporciona la filosofía de procesos de Whitehead y en particular un concepto como concrecencia radica en que ésta es la unidad de muchas relaciones con otros procesos, lo que hace aparentemente sencilla la apreciación del desarrollo embrionario bajo esta perspectiva. La concrecencia consiste en un camino hacia una indeterminación, a la vez absoluta y dinámica, de una entidad actual, partiendo de un

³⁴ Waddington (1966) menciona que su interés en mostrar su agrado por la obra de Whitehead no implica que su manera de pensar sea la correcta o la mejor. De hecho, admite que no dice nada obvio acerca de la cuestión sobre “qué hace un gen”; aunque él cree la aborda con más profundidad porque abarca más problemas en su estudio. Aquí es donde establece su metafísica, y menciona que como biólogo le interesan las plantas y los animales, no ejercicios difíciles en álgebra o química (cf. Capítulo 3). Aunque su postura sea de un carácter no agresivo, vivió en un periodo de agresión anti-metafísica y por ello elige no exponer públicamente su postura filosófica.

³⁵ La influencia filosófica de Whitehead no sólo se ve reflejada en Waddington, sino en los trabajos de diversos autores contemporáneos. Sólo por mencionar algunos ejemplos, Bruno Latour “¿Tienen historia los objetos? El encuentro de Pasteur y de Whitehead en un baño de ácido láctico”. Este artículo de Latour forma parte de la edición que realizó Isabelle Stengers *L'effet Whitehead* (1994), otra autora influenciada por esta filosofía. Incluso hay esfuerzos más concretos que intentan relacionar a la filosofía de procesos de Whitehead con enfoques como evo-devo, como el trabajo de Peterson (2011) “The Excluded Philosophy of Evo-Devo? Revisiting C. H. Waddington’s Failed Attempt to Embed Alfred North Whitehead’s ‘Organicism’ in Evolutionary Biology”.

estado de indeterminación y condicionada por las relaciones que va adquiriendo y por las que es posible formar. Entonces existe libertad para la determinación, pero esta libertad está en un diálogo constante con predeterminaciones que vienen de fuera. No es hasta que la concrescencia acaba que la determinación desciende sobre la entidad actual (ver apartado 2.1, p. 43).³⁶

El rastreo de las prácticas epigenéticas es un ejemplo de cómo y por qué el estudio del problema del desarrollo persistió en la primera mitad del siglo XX. Su regreso en 1980 es una cuestión rara vez preguntada por aquellos que centran sus intereses históricos en el éxito.³⁷ La investigación de estilos científicos fuera de moda requiere análisis histórico si queremos entender la emergencia, problemas y prospectos de campos como la epigenética o evo-devo a fines del siglo XX. Necesitamos saber mucho acerca de la embriología y la emergencia de la biología del desarrollo de 1940 a 1980, así como lo hicimos para su era dorada de 1880 a 1940 a fin de tener algo serio que decir acerca de las relaciones entre la embriología y la genética. Sin embargo, esto se torna difícil debido a la hegemonía de narrativas exitosas que ocupan mucha de la atención científica.

La narrativa convencional enmarca los problemas de líneas diversas de trabajo embriológico en relación con el surgimiento de la genética, más que en relación con cualquier otro escenario. Para la década de 1920, Morgan argumentó que la epigénesis debería considerarse en términos de las actividades de los genes, pero su declaración tuvo poco efecto entre los trabajadores de su campo. Tanto para genetistas como para embriólogos fue claro que sus campos de investigación se habían dividido, no sólo en

³⁶ A fines de 1930 Waddington desarrolla la noción whitehediana de que el proceso de convertirse en una célula nerviosa, por ejemplo, debería ser considerado el resultado de las actividades de cantidades mayores de genes que interactúan para formar una “concrecencia” unificada, término que después cambió por “creodo”. Nuestra propuesta simpatiza con este enfoque filosófico comprendido únicamente a través de la lectura de Waddington sobre Whitehead, pero queda fuera de los objetivos profundizar en un análisis más preciso de la filosofía de procesos y su posterior relación con esta narrativa. Sin embargo, en este tenor vale puntualizar la importancia de una comparación más profunda entre una lectura directa de Whitehead y entonces interpretar las influencias de éste en Waddington. Agradezco la comunicación personal y los consejos de Agustín Mercado respecto a la discusión de estos temas.

³⁷ Pongo en primer plano este “regreso” de la mano con Jablonka y Lamb (2002), respecto a las aportaciones de Holliday en los mecanismos moleculares epigenéticos que ayudaron a mirar otra vez sobre estos problemas empolvados. Como argumenta Maienschein (en Griesmer 2007: 418): “la emergencia de un programa en genética ha servido como ejemplo predilecto para la productividad del cambio científico, específicamente de cambio teórico. Así, aparentemente la investigación se ha enfocado en el programa más productivo”.

líneas separadas de trabajo sino también en disciplinas separadas en distintos mundos sociales (Griesemer 2007: 414).

Así, durante el periodo de 1920 a la década de 1930, cuando se construyó la teoría cromosómica de la herencia, unos pocos embriólogos (Morgan entre ellos), se interesaron en la genética y pocos genetistas en la embriología. Algunos embriólogos comenzaron a preguntarse cómo el desarrollo embrionario de un órgano particular era modificado y controlado por factores genéticos. Waddington (1966: 22) confiesa, que esta había sido una pregunta por la cual se había encontrado interesado de manera particular.³⁸

En década de 1930, Waddington trató directamente con los sistemas del desarrollo, más que con otro de sus grandes intereses, la evolución. De hecho, cuando decide hacer algo más experimental que la paleontología, trató de ser genetista.³⁹ Sin embargo, su interés en ser genetista se truncó debido a que en ese tiempo no había manera de aprender sobre el tema en Gran Bretaña. Así fue que inició su camino como embriólogo experimental. Esta etapa corresponde al primer pilar que forma parte del contexto de la epigenética, el estudio causal del desarrollo. Posteriormente, en las décadas de 1940 a 1960 se suma a esto los aportes más experimentales de la genética y para las décadas de 1960 a 1970 se ve el interés explícito en la búsqueda de una estructura matemática como parte de la tradición cualitativa experimental que se había venido trabajando así como la introducción de ciertas prácticas de biología molecular a su esquema de trabajo.

2.1 *El estudio causal del desarrollo, década de 1930*

El artículo de Hans Spemann e Hilde Mangold de 1924 sobre el descubrimiento del “centro de organización” u “organizador” fue la influencia teórica y experimental de la mayor parte de los trabajos de Waddington en la década de 1930.⁴⁰ Spemann insistió en la necesidad de

³⁸ Desde el lado embriológico se cuestionó a la genética con lo que Sapp (1987) reconoce como la “paradoja del desarrollo”: si todas las células tienen los mismos genes ¿cómo ocurre la diferenciación? El reto para los genetistas estaba en poner orden en su *casa genética* y no dirigirse por una arrogancia reduccionista, tratando de mostrar que los problemas del desarrollo son problemas genéticos (Griesemer 2007: 416 énfasis añadido).

³⁹ Las primeras dos publicaciones al respecto fueron “Pollen germination in stocks and the possibility of applying a lethal factor hypothesis to the interpretation of their breeding” (1929) y una colaboración con J. B. S. Haldane sobre líneas neodarwinistas clásicas, “Inbreeding and linkage” (1931).

⁴⁰ El uso de los términos “organizador” y “organización” no es trivial y Waddington profundiza en la necesidad de conocer la naturaleza de estos procesos, ya que “la organización” es una de las características más fundamentales de los “organismos”. Él estudia esto a lo largo de su carrera e inclusive es un tema que le sugiere en su doctorado a B. C. Goodwin (Capítulo 3). No obstante, siempre se refiere a la organización de procesos biológicos y argumenta que no puede ir más allá de lo que le ofrecen las pruebas experimentales, ya que en un sentido más amplio, la organización también es un asunto filosófico.

reconocer que el desarrollo involucra no sólo restricciones sino también la adquisición de nuevas capacidades. A partir de que se supo el papel inductivo del “organizador”, Waddington se interesa en la embriología gracias a su lectura del trabajo en los procesos de inducción. En palabras de Dame Honor Fell:

La manera en la que originalmente (Waddington) llegó a Strangeways puede ser interesante. En algún tiempo de la década de 1930 una de mis colegas me dijo que había conocido a un paleontólogo joven (con una beca en filosofía moral) el cual había leído los trabajos de Spemann. Éste se preguntó si sería posible adaptar nuestra técnica de cultivo de órganos al estudio de la inducción en animales de sangre caliente. Pensé que sería un camino largo, pero maravilloso si se lograba, así que le dije que él podría venir e intentar. Y lo hizo. Le mostré el método de vidrio de reloj que estábamos usando en ese momento, implantó blastodermos de pollo y encontró que tales preparaciones podrían utilizarse muy bien en varios tipos de experimentos embriológicos incluida la inducción. (Citado en Robertson 1977: 578)

El organizador era el agente que decidía entre las alternativas de diferenciación neural y epidérmica en el ectodermo. La palabra organizador predica algún orden u arreglo, el cual no está del todo implícito en el problema que fue planteado originalmente, se sabe de él pero se desconoce su mecanismo. El ectodermo del embrión sólo es capaz de responder al estímulo del organizador durante un cierto periodo y durante este tiempo, tiene ciertas capacidades para determinar el curso de la diferenciación. A esta capacidad de respuesta Waddington (1932, 1940) la reconoce como competencia, tiempo durante el cual un tejido es capaz de reaccionar al estímulo de un organizador. Conforme el tejido adquiere una tendencia cada vez mayor a desarrollarse en una cierta dirección, pierde su competencia para reaccionar a un organizador que eventualmente induce su desarrollo en otro camino.

A lo largo de casi 10 años el estilo de investigación de Waddington buscó esclarecer el papel del centro de organización, la naturaleza del organizador y el evocador, así como un informe causal de los procesos de inducción, evocación, determinación y competencia, i.e. del desarrollo. Cabe recordar que esto corresponde a la parte epi- del concepto epigenética, un estudio de la epigénesis con base a la búsqueda de causalidad en el desarrollo.⁴¹

⁴¹ Hall (1992) también realiza un recuento sobre algunos conceptos waddingtonianos importantes; Gilbert describe al paisaje epigenético (1991), algunos conceptos de Waddington y su relación con evo-devo (2000) y una narrativa sobre la epigenética y la vida de Waddington (2002). El trabajo de Baedke (2013) analiza filosóficamente las aplicaciones y derivaciones del paisaje epigenético a lo largo de la biología y Griffiths y Stozt (2013) reconstruyen una historia de la epigenética enfocada a una perspectiva sobre los nichos del

Entre las metodologías de la embriología experimental involucradas, la técnica de vidrio de reloj para el cultivo *in vitro* de los extractos de tejidos embrionarios de anfibio jugó un papel primordial al adaptarse en modelos como el pollo, pato y conejo; los trasplantes de tejidos fueron entre especies diferentes (heteroplásticos) y entre la misma especie (homoplásticos). De hecho, Waddington identificó la inducción en aves con la técnica de trasplante del corion-alantoides. Similar al trato de tejidos en la actualidad, estos se tiñeron y fijaron para su observación en el microscopio así como para la obtención de imágenes por medio de cámara lúcida. Se emplearon acetonas, éter y otras sustancias para destruir tejidos y observar procesos de evocación. Los cultivos celulares se sometieron a la centrífuga para conseguir coagulados que se implantaran en el blastocele y probar procesos de inducción; se removieron núcleos en el huevo y se implantaron núcleos ajenos en este para ver cómo procedía el desarrollo.

La inaccesibilidad del embrión de pollo en el huevo permitió el desarrollo de muchas técnicas *in vitro* para su cultivo y estudio. Resultó muy complicado determinar el contorno de la línea primitiva mientras el blastodermo seguía unido a la yema, ya que a cualquier operación del blastodermo seguía una fuga lenta de yema a través de la herida, lo que arruinaba las preparaciones (New 1955). En este escenario, Waddington (1932) llevó a cabo el método más exitoso para solucionar este problema, una adaptación de los cultivos de blastodermo de pollo de una técnica de cultivo de tejidos de Fell y Robison (1929). El blastodermo es transferido a la superficie de un coágulo de plasma de ave y el extracto de embrión se mantenía en un vidrio de reloj dentro de una cámara húmeda. En esta posición resultaba muy accesible su observación y manipulación.

La técnica de cultivo en vidrio de reloj desarrollada por Waddington probó tener un gran valor para la embriología del pollo, pero también tuvo limitaciones considerables según New (1955). A continuación se enumeran los pasos de la metodología utilizada para cultivar embriones en vidrio de reloj (*sensu* Waddington 1932; ver New 1955 y Fig. 2.1):

1. La cirugía completa debe llevarse a cabo bajo condiciones estériles.
2. Se abre un huevo en la etapa del desarrollo requerida, pulsando alrededor del extremo amplio con el mango de un bisturí.

desarrollo. También la celebración del centenario de Waddington, la cual ocurrió en el año 2005 en el Instituto Konrad Lorenz se enmarca en un esfuerzo parecido (ver capítulo siguiente).

3. Se remueve la albúmina espesa con fórceps sin punta, un poco de la albúmina espesa se vierte en un contenedor para uso posterior y la yema y albúmina restante se colocan en un plato amplio que contiene solución salina Panett & Compton para cubrir completamente la yema, i.e. de 3 a 5 cm.
4. En este punto cualquier albúmina espesa que siga adherida a la membrana vitelina debe removerse con fórceps. Si el embrión no está en lo más alto, la yema se regresa con delicadeza hasta que el embrión alcanza esta posición.
5. Se coloca un vidrio de reloj en el plato listo para recibir al blastodermo, entonces se corta la membrana vitelina con tijeras a lo largo de una línea pasando ligeramente sobre el ecuador de la yema.
6. El borde del corte de la membrana se mide y se despegua suavemente de la yema. Cuidadosamente el círculo de la membrana puede ser obtenido casi sin yema y con el blastodermo unido a ella.
7. La membrana se coloca en solución salina al vidrio de reloj y se coloca al blastodermo en lo más alto. Es conveniente utilizar un anillo de vidrio en esta etapa que mantiene la membrana a la deriva y así el vidrio de reloj es conservado de manera segura en una caja Petri, la cual es cubierta con agua y algodón, es decir, forma una cámara húmeda.

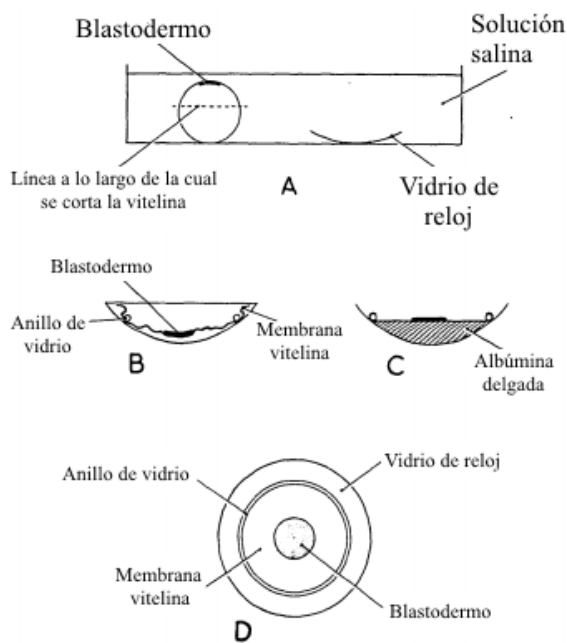


Fig. 2.1 Esquema sobre la preparación de la técnica de vidrio de reloj para el cultivo de embriones. (A) etapa de preparación para despegar a la membrana vitelina del blastodermo. (B) contenido del vidrio de reloj después de removerlo de un plato de solución salina. (C) preparación completa. (D) preparación completa vista desde arriba. Adaptado de New (1955: 328)

Por lo regular los experimentos se realizaron antes, durante o inmediatamente después de la gastrulación. Los procesos de inducción se relacionaron mucho con la presencia de las tres capas embrionarias (endodermo, mesodermo y ectodermo) y sus interacciones; en este sentido, se notó el papel fundamental de inducción de la línea primitiva; se observó la determinación de los ejes embrionarios y la importancia de características de movimiento de tejidos así como gradientes de concentración en zonas específicas; también se revisó a la inducción por medio de organizadores destruidos por injertos heteroplásticos de la línea primitiva; la naturaleza química del organizador y evocadores; el origen de la competencia, por mencionar lo más distintivo.

La técnica de vidrio de reloj indicó muchas ventajas de la cirugía del blastodermo con respecto a métodos anteriores, dado que se lograban tasas de supervivencia más altas y la cantidad de desarrollo embrionario esperada era mayor. Con frecuencia los blastodermos con línea primitiva se desarrollaron en embriones con sistemas vasculares funcionales y mostraron flexión y torsión. Pero la muerte ocurría inevitablemente poco después que iniciaba la formación de las extremidades, así como la posición invertida de los embriones ocasionaba interferencias mecánicas en el desarrollo después de ciertas etapas y la acumulación de líquido acuoso sobre el blastodermo después de dos días de incubación *in vitro* interfería con cambios respiratorios entre el área vascular y la atmósfera.

La representación de los resultados en embriología experimental se mostró regularmente en microfotografías, ilustraciones de cámara lúcida e inclusive unos pocos filmes cinematográficos de los procesos (para una cronología de los problemas del desarrollo estudiados por Waddington durante su carrera, así como de las personas que trabajaron a su lado ver Anexo 2)

Esta metodología debería permitir el estudio de la capacidad para diferenciar los fragmentos aislados, pero estuvo abierta a muchas críticas, tanto en el alcance de su validez teórica y la forma en que se utilizó (Waddington 1935a). La técnica de cultivo de tejidos había alcanzado una etapa en la cual fue posible tener injertos de blastodermo joven y mantenerlos vivos en cultivo lo suficiente para desarrollar órganos axiales principales.

Esta evidencia experimental sugirió conectar causalmente la formación del endodermo con el fenómeno de organización. La estructura que surge es responsable del estímulo organizador ejercido en el resto del epiblasto. La prueba de que la línea primitiva

es un centro de organización fue dada por una técnica *in vitro* (Waddington 1930, 1932), mostrando que si dos epiblastos eran colocados con sus mesodermos encontrados, cada línea primitiva induce la formación de una placa neural y probablemente un eje embrionario completo.

Para el caso de mamíferos, los injertos de línea primitiva de conejo en escudos embrionarios no provocaron inducciones, probablemente por razones relacionadas con las dificultades técnicas de llevar a cabo las cirugías y manipulación de muestras. Sin embargo, se mostró competencia del ectodermo del conejo para reaccionar e inducir estímulos de tejido neural, esto por medio de injertos de la línea primitiva de pollo dentro del casco de conejo en la etapa de la línea primitiva (Waddington 1934c). Estas prácticas buscan explicar cómo acontece la diferenciación embrionaria, dando paso a una variedad de representaciones visuales que ponían en primer plano fenómenos, métodos y teorías que ahora sabemos son embriológicos, en tanto se asumen en el trasfondo fenómenos, métodos y teorías que ahora sabemos corresponden a la genética.

La actividad del organizador es demostrada de manera más concluyente por experimentos de trasplantes de injertos. Al ser insertado en una nueva región de la gástrula, un fragmento de tejido del organizador primario persigue su desarrollo característico propio, invaginándose dentro del interior del embrión y desarrollándose en tejidos del mesodermo tales como notocorda y somitas (Fig 2.2 y 2.3) (Waddington 1940: 5)

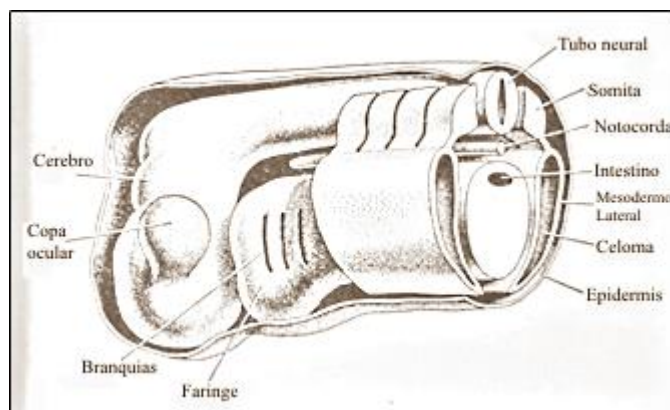


Fig 2.2 Estructura básica de un embrión generalizado de vertebrado (Adaptado de Waddington 1956: 8)

Si recordamos que desde von Baer una teoría transformista (proceso que implicaba el desarrollo y cambio de los embriones a través de su embriogénesis) requiere como una parte fundamental de ella una teoría del desarrollo y que la evolución implica cambios en

los organismos –en los estudios embriológicos, primordialmente animales– y es imposible discutir estos cambios en un sistema, a menos que se tenga la imagen de cómo es el sistema; entonces cada aspecto de un animal es producto del desarrollo o de una fase temporal de un proceso continuo del desarrollo, así que un modelo de la naturaleza de la organización animal sólo puede darse en términos del desarrollo (Waddington 1966: 11).

El carácter más fundamental de las cosas vivientes es la forma en que el tiempo está involucrado en su existencia, las funciones de un animal minuto a minuto, hora a hora, alimentarse, digerir, respirar, usar los músculos, nervios, glándulas y así sucesivamente. También hay otra serie de procesos de un tiempo más lento, que requieren fracciones apreciables de la historia de vida y que sólo se repiten unas pocas veces, durante el ciclo de vida, esto constituye el desarrollo. Otros procesos de alcance más largo son los de la herencia, que sólo se llevan a cabo durante el paso de al menos unas generaciones y que competen también a la genética. Finalmente, no se tiene una imagen completa de un animal sin tomar en cuenta los procesos aún más lentos de la evolución, que se desenvuelven sólo en el curso de muchos tiempos de vida (Waddington 1956: 3-4).

Hay una fuerte dependencia de contexto: cuando hablamos de la dependencia de las partes del todo debemos tener en mente algún contexto específico. Se puede decir que las partes de una entidad son dependientes del conjunto, en un medio particular, a fin de expresar las propiedades de las partes en el contexto, es necesaria alguna referencia al todo.

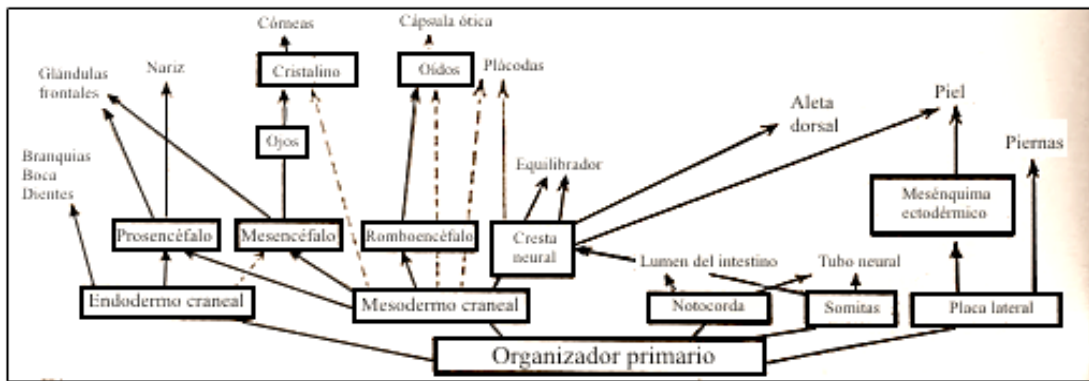
El proceso por el cual el organizador influencia el patrón se llama “individuación” y probablemente se lleva a cabo por algún otro método diferente a la difusión o a la sustancia química homogénea; los extractos de evocador no transmiten ningún patrón a los tejidos que reaccionan. El patrón de organización está, como se puede esperar, altamente relacionado a la naturaleza específica del organizador. Un organizador de axolotl induce una placa neural de tamaño axolotl en el ectodermo de rana, de manera similar con otras combinaciones. (Waddington 1939: 149)

Después de colocar en el relieve de primer plano este marco de ideas y prácticas, de modo particular, en el capítulo nueve de *Introduction to Modern Genetics* (1939) Waddington hace la primera mención y descripción de “epigenética”. Después de casi una década en trabajos de embriología experimental, detalla al desarrollo como un proceso epigenético entrelazado e intermedio de la distinción genotipo-fenotipo:⁴²

⁴² Regularmente, el nacimiento del concepto waddingtoniano de epigenética (y sus derivados) se relata en los trabajos de los años cuarenta, utilizando dos fuentes principales: el libro *Genes and Organisers* (1940) y el artículo de *Endeavour* de 1942 titulado “The Epigenotype”, el cual también ha servido con su re-impresión de 2012 para que algunos coloquen a Waddington como el “padre fundador” (ver Capítulo 3) de sus prácticas epigenéticas. Sin embargo, la precisión de las periodizaciones no es nuestro objetivo, las tres menciones se encuentran muy cercanas temporalmente y nuestro enfoque está centrado en el contexto de las prácticas que fueron condición de posibilidad del estilo de investigación epigenética más que el origen exacto del término.

Los conceptos de genotipo y fenotipo se definen en relación a las diferencias entre grupos de organismos. No son adecuados para considerar el desarrollo de diferencias dentro de un único organismo. Para esta conexión se requiere el concepto de herencia (cromosómica) del cigoto (...) Pero la diferencia entre un ojo y una nariz, por ejemplo, no es ni genotípica o fenotípica. Se debe, como hemos visto, a los diferentes conjuntos de procesos del desarrollo que han ocurrido a masas de tejido, que pueden rastrearse a interacciones locales entre los diversos genes del genotipo en las regiones ya diferenciadas del citoplasma en el huevo. Uno puede decir que el conjunto de organizadores y relaciones de organización a las cuales será sometida cierta pieza de tejido durante el desarrollo constituye su “constitución epigenotípica” o “epigenotipo”; entonces la apariencia de un órgano particular es el producto del genotipo y del epigenotipo, reaccionando con el ambiente externo. (Waddington 1939: 156)

En el embrión de vertebrado (Fig 2.2) las partes competentes del huevo reaccionan con los evocadores para originar regiones que están determinadas para desarrollarse de cierta manera; y el centro de organización, en el cual están distribuidos los evocadores, también posee un patrón (campo de individuación) el cual controla estas reacciones de tal manera que las regiones determinadas están arregladas en un patrón de desarrollo normal. El centro de organización puede estar constituido por diferentes regiones que se arreglan a sí mismas en un patrón que es el equilibrio resultante de sus interacciones mutuas (Fig 2.3) (Waddington 1939: 140). Por lo tanto, en los experimentos de trasplantes de injertos así como las manipulaciones embriológicas hasta aquí descritas, es el epigenotipo lo que se ha alterado.



2.3 Organizadores en Amphibia Las regiones de organización principales están encerradas en rectángulos. Las líneas unen órganos que se desarrollan uno a partir de otro, mientras que las flechas muestran las relaciones de inducción, las líneas punteadas son de menos importancia. (Adaptado de Waddington 1940: 5)

Por otro lado, Waddington tomó en cuenta que para que aconteciera la transmisión generacional de caracteres tipo mendelianos, se requería al mismo tiempo de etapas embrionarias, para él era imposible pensar a la herencia separada del desarrollo. Entonces, los procesos de herencia y desarrollo están entrelazados –tanto en la nueva epigénesis

prevista por el concepto de organizador de Spemann como en el nuevo preformismo previsto por el desarrollo de los híbridos de Mendel– (ver Capítulo 1). Mi intención tampoco está en decir que los informes embriológicos antes descritos constituyen una teoría de la herencia en el sentido actual del término, sino que éstos son elementos de una teoría de la herencia en un sentido apropiado para una teoría unificada de herencia/desarrollo más cercana al estilo de investigación de fines del siglo XIX (ver Griesemer 2007). Inclusive, Waddington tampoco consideró esta separación:

Es aparente la similitud entre los esquemas teóricos a los que hemos llegado en los marcos embriológico y genético. En el desarrollo embrionario nos enfrentamos a modos alternativos del desarrollo, la opción entre lo que se toma en referencia a un estímulo externo, en el desarrollo inductivo, o a uno interno, en el desarrollo en mosaico. Al considerar los efectos de los genes, encontramos alternativas a la elección entre lo que se toma como respuesta para sustancias que se difunden, como en el color de ojos de *Drosophila*, o aparentemente en respuesta a factores internos. *Es claro que seguimos dos métodos diferentes de enfoque para el mismo fenómeno, y que los dos esquemas teóricos son de hecho idénticos* (Waddington 1940: 91 cursivas añadidas).

La separación entre embriología experimental y genética es artificial y sólo se da a nivel de estilos de investigación (ver Griesemer 2007); ambas están en el campo general del problema del desarrollo, de cómo surge un organismo adulto a partir de los individuos de generaciones previas. Los resultados de la embriología experimental son esenciales para un entendimiento más completo de la genética (Waddington 1939:137). Para fines de los treinta, la inducción embrionaria fue quizá el tema más analizado en organismos multicelulares al tiempo que fue un ejemplo sorprendente del tipo de interacción que brinda el mecanismo de organización.

2.2 Organizadores + genes: los años cuarenta

El modo de acción de los genes durante el desarrollo debe discutirse desde dos puntos de vista diferentes. Se debe tratar desde una consideración de la acción del gen, de la mano con una comprensión profunda de los mecanismos involucrados en la diferenciación. Esta es la cuestión que aborda Waddington en *Organisers and Genes* (1940) investigar las acciones del desarrollo de los genes con la esperanza de descubrir en qué consisten los genes a partir de los tipos de sustancias que los genes producen. Este apartado hace una alusión al título de esta obra y las prácticas epigenéticas de los años cuarenta y cincuenta.

El problema del desarrollo, cómo se generan los organismos –en general– siempre confronta la cuestión de la organización biológica. Todos los procesos (cómo procede la activación ordenada de genes conforme la histogénesis; el cambio de una ruta del desarrollo a otra; la cooperación celular durante la morfogénesis; etc.) son métodos por los cuales la biología resolvió el problema de la organización. Aún en los sesenta Waddington declara que: “estamos lejos de entender cómo están organizados los sistemas del desarrollo y las actividades de muchos genes involucrados en ello” (1966: 109). Por lo tanto, estos procesos se asumen en la representación de un esquema del desarrollo (Fig 2.4), donde todos los animales se vinculan a través de los procesos de evolución debido a las similitudes en sus diversas formas de ontogenia (Fig 2.3) (Waddington 1956: 6-8).

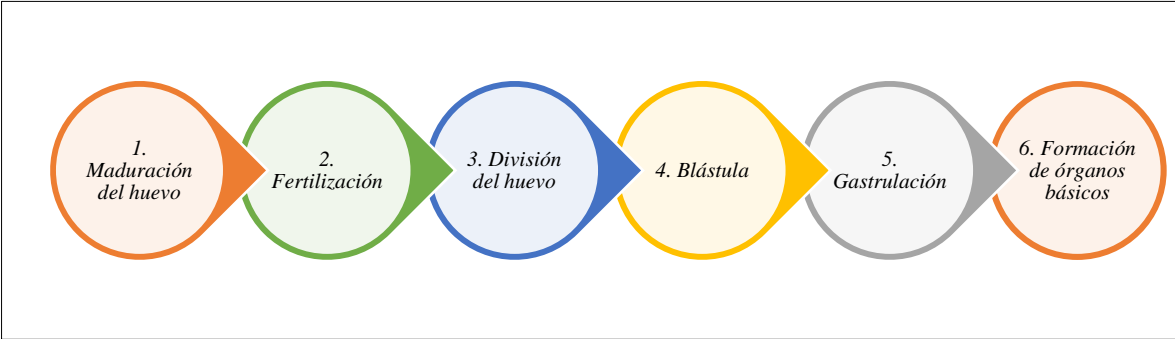


Fig 2.4 Etapas del esquema de desarrollo por las que transcurre cualquier animal

En resumen, la investigación sobre la inducción consideró dos aspectos: la evocación y la individuación. Asimismo, un paso siguiente para el proyecto epigenético enunciado en 1939 mostró las similitudes entre los conceptos derivados de la investigación sobre el organizador y aquellos que surgen en conexión con los efectos del desarrollo de los genes (ver Tabla 2.2). A continuación se muestra una descripción de tales procesos del desarrollo.

Individuación. El concepto de individuación se deriva de la determinación regional en el huevo. Por ejemplo, la localización del organizador es una muestra de individuación que afecta a todo el huevo, al tiempo que acontecen procesos similares de localización dentro de otras regiones. La reacción de individuación se relaciona con la morfogénesis y los campos de individuación, como un aspecto de determinación más específico versus las reacciones de evocación, que abarcan inducciones en el sentido más general. Cuando se desea enfatizar a la morfogénesis como el componente principal, se propone el nombre de individuación (ver Tabla 2.2)

Determinación. Al cabo de varias series de eventos, se llega a una transformación gradual de células adultas, dicho proceso por el cual se llega a los resultados finales es la determinación. Aquí se deciden las rutas posibles de desarrollo, ya que los agentes que controlan el mismo son los genes, entonces la determinación es el proceso por el cual opera un conjunto de genes y sus actividades. Un proceso de determinación ocurre en relación con el contexto epigenético en una etapa particular del desarrollo. Por ejemplo, cuando el ectodermo de néurula de tritón tiene que *determinarse* para la ruta de tejido neural o epidermis, dicho camino estaba abierto a ello durante la gastrulación y el desarrollo se conduce por una ruta u otra (Waddington 1956: 15).

Tabla 2.2 Desarrollo embrionario como proceso complejo *

Regionalización	Histogénesis	Morfogénesis
<p>El huevo al momento de la fertilización es más o menos similar en todas sus partes. Es muy uniforme cuando se divide en ciertos números de células y se hace blástula. Gradualmente, una parte de él se hace un cerebro, otra intestino y cada una de estas se subdividen. Siempre inicia con algunas diferencias regionales entre una parte y otra, pero al inicio hay pocas diferencias y usualmente son ligeras y difíciles de notar. Después hay muchas diferencias regionales distinguibles.</p>	<p>Al mirar una región particular del huevo, se notará que esta cambia gradualmente conforme pasa el tiempo. Hay una secuencia de cambios conforme pasa el tiempo, por la cual esta región del huevo adquiere sucesivamente las características de algún tejido especializado del adulto.</p>	<p>Los huevos usualmente tienen una forma muy simple, a menudo esférica. El organismo en el que se desarrollan tiene formas complicadas. No sólo su superficie total externa se moldea en un tronco, piernas, cabeza, cola, sino que internamente contiene muchos órganos diferentes, cada uno con una forma particular. Esto es esencialmente un proceso físico y debe involucrar la acción de fuerzas que surgen de los procesos químicos de diferenciación, los cuales cambian la configuración espacial del material. Las fuerzas que conforman un órgano se integran unas con otras a través de un cierto volumen de tejido, i.e. un campo de individuación</p>
<i>Diferenciación en el espacio</i>	<i>Diferenciación en el tiempo</i>	<i>Diferenciación en forma</i>

* Adaptado de Waddington 1940,1957, 1966.

De esta manera la organización biológica se discute en términos de procesos temporales y espaciales. Por ejemplo, el ectodermo de la gástrula es atravesado por la placa neural y cambia a tubo neural y quizá se convierta en un cerebro (o epidermis). Los procesos de histogénesis, regionalización, morfogénesis sólo se comprenden superpuestos y entrelazados, una situación inevitable porque los términos requieren discusión de varios aspectos de lo que es esencialmente un proceso unificado: el desarrollo embrionario (Waddington 1962: 2-3).

Hablamos de un proceso complejo en el cual se distinguen tres fenómenos: regionalización, histogénesis y morfogénesis. Durante el curso total del desarrollo, la etapa inicial del huevo hasta la condición adulta final corresponde a una ruta muy favorecida; pero si se irrumpe una masa de materiales en desarrollo a lo largo de dicha ruta, de manera que el curso del desarrollo es forzado por algún medio experimental, mostrará un comportamiento regulativo y por tanto tenderá a retornar a la ruta normal. Con la idea anterior, Waddington (1941, 1942) se refirió a que las rutas del desarrollo están canalizadas o amortiguadas. La imagen del desarrollo de un órgano o tejido hasta aquí mostrada se complementa con términos genéticos, proporcionando una visión del sistema epigenético que integra los datos de la embriología experimental. De un estudio acerca de un gran número de genes afectando el desarrollo de un único órgano, emerge una imagen del escenario epigenética general, más tarde, paisaje epigenético (Fig 2.5, 2.6).

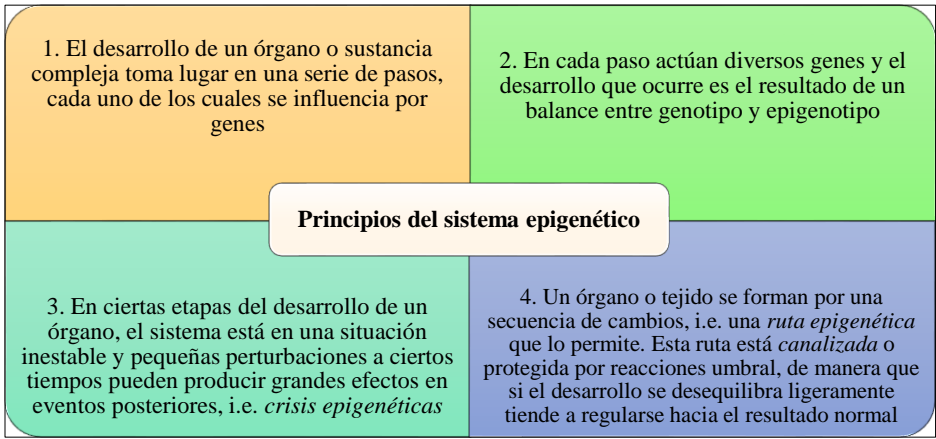


Fig 2.5 Principios del sistema epigenético. (Adaptado de Waddington 1956:329-330)

En los cuarenta, Waddington incursiona en el estudio de *Drosophila* con el objetivo de dar un recuento experimental más profundo de la parte genética de su proyecto epigenético, i.e. cómo los genes están relacionados con el desarrollo.

La genética como ciencia de la herencia ha tenido mucho éxito en encontrar la forma de analizar un animal en unidades representativas; tal naturaleza puede ser indicada por una fórmula, así como representamos un compuesto químico por sus símbolos apropiados. La genética ha sido capaz de hacer estos estudios en animales en su forma más simple, principalmente como huevos fertilizados, en los cuales la complejidad total del desarrollo del animal está implícita, pero no presente (Waddington 2012: 10).

La embriología no puede estar satisfecha del todo para operar en términos de componentes complejos (tales como organizadores, campos, etc.), los cuales fueron

descubiertos en las primeras incursiones experimentales representativas. Además, Waddington (1956: vi) reconoce que era muy temprano aún para encontrar enfoques bioquímicos generales y adecuados para la escena. A la par del enfoque embriológico, ¿qué tanto podemos especificar los procesos elementales a los cuales los ejemplos más complejos de estos fenómenos pueden reducirse? Es la cuestión que Waddington intenta responder al postular términos como paisaje epigenético (ver Baedke 2013), canalización, asimilación genética, entre otros.⁴³

Paisaje epigenético. Waddington menciona el término en *Genes and Organisers* (1940) y lo define como la representación simbólica de los procesos del desarrollo. Sin embargo, la única ilustración que ofrece en 1940 se encuentra al inicio del libro y es la pintura de su amigo John Piper.⁴⁴ Waddington lo toma como un panorama divertido y piensa que al menos de manera formal expresa algunas características del desarrollo que no son fáciles de comprender de otra manera (1940: 93; Fig 2.6).



Fig 2.6 Paisaje epigenético. Pintura de un amigo cercano de Waddington, John Piper que representa el paisaje epigenético estilo *avant-gard*: “Mirando hacia abajo el valle principal hacia el océano. Como si el río se derramara en las montañas pasa un valle colgante y entonces se ramifica dos valles, sobre el margen izquierdo. A la distancia, los lados de los valles son pronunciados y más en forma de cañón”. (Tomado de Waddington 1940)

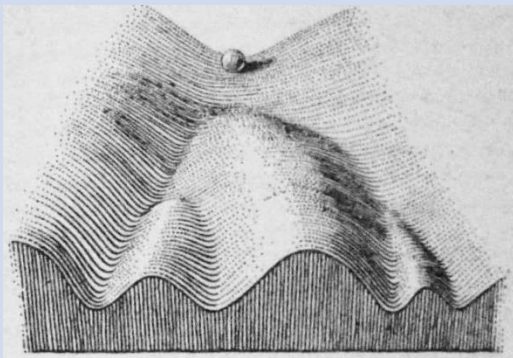
El paisaje se representó en una superficie ondulada e inclinada, en la cual los puntos más bajos simbolizan etapas posteriores y, más arriba aquellos, de las etapas iniciales. Si se coloca una bola desde la superficie, ésta correrá hacia algún punto final en

⁴³ La discusión principal sobre estos conceptos se encuentra en Waddington (1957) así como en los volúmenes 1 y 3 de *Towards a Theoretical Biology* (1968 y 1970 respectivamente).

⁴⁴ Para una discusión filosófica contemporánea sobre la influencia y el papel que ha jugado la representación del paisaje epigenético y sus derivaciones a través de distintas disciplinas y para un sinfín de propósitos biológicos, ver (Baedke 2013). Para una narrativa sobre el paisaje epigenético ver Gilbert (1991).

la base. No hay suficientes dimensiones disponibles a lo largo de la base para especificar todos los componentes de los estados finales, pero es posible (diagramáticamente) marcar a lo largo una posición que corresponda, por decir, al ojo y otra al cerebro, una tercera a la médula espinal y así sucesivamente para cada tipo de órgano o tejido. En la parte posterior podemos suponer que los puntos representan estados citoplasmáticos diferentes en las varias partes del huevo. También se pueden representar diversas condiciones iniciales al imaginar distintos grados de rutas en las bolas que corren a lo largo de la superficie, ya que ésta superficie se encuentra trazada por valles que dan lugar a los estados finales normales en la base. El número de valles separados incrementa conforme pasamos de la condición inicial a la final (Tabla 2.3, Fig 2.6) (Waddington 1957: 29).

Tabla 2.3 Definiciones del paisaje epigenético



- El valle que era originalmente amplio y con pendiente suave, conforme se avanza cuesta abajo, aumenta sus ramificaciones (que representan trayectorias realizadas bajo la influencia de ciertos genes o condiciones ambientales), algunas de las cuales pueden ser valles cuyos pisos desembocan sobre la base del valle principal (1940: 93).
- Representación simbólica de las potencialidades del desarrollo de un genotipo en términos de una superficie inclinada hacia el observador por la cual corren las pelotas, cada una de las cuales tiene una ruta correspondiente desde sus condiciones iniciales particulares en alguna parte del huevo fertilizado. La pendiente está surcada, y las pelotas correrán dentro de uno u otro de los canales, terminando en un punto correspondiente a algún órgano típico (1954b).
- Las reacciones del desarrollo tienden a seguir una u otra de un número definido de rutas, las cuales permiten un lugar específico y distintos estados finales. Además, hay abundante evidencia de todo el fenómeno de regulación que es común durante el desarrollo, que incluso si las condiciones en un tejido en desarrollo son de cierta manera anormales, el sistema epigenético con frecuencia es capaz de compensar esto; así, el estado final normal se logra de todas formas (1956: 350).
- La ruta seguida por la bola, conforme corre hacia abajo hacia el espectador, corresponde a la historia del desarrollo de una parte particular del huevo. Hay una alternativa hacia la derecha y otra a la izquierda; a lo largo de la ruta izquierda la ruta principal continúa, pero hay otra alternativa la cual sólo puede alcanzarse sobrepasando un umbral (1957: 29).

Entonces, el paisaje epigenético consiste en un modelo para imaginar y representar al desarrollo con propiedades que son esencialmente formales en naturaleza (Tablas 2.3, Fig 2.7; Thom en Waddington 1970, 1972; Baedke 2013)

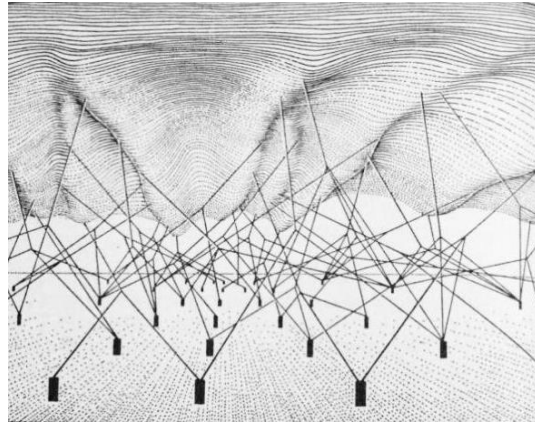


Fig 2.7 Interacciones complejas que subyacen el sistema epigenético. La genética ayuda a revelar la complejidad real de los procesos epigenéticos. Las espigas representan a los genes y las cuerdas que salen de ellas las tendencias químicas que producen los genes. El modelo del paisaje epigenético es controlado por el conjunto de estas hebras que están ancladas a los genes. En formas bien estudiadas de *Drosophila* sabemos que el desarrollo de cualquier órgano dado, como el ala, está influenciado por muchos genes, los cuales operan en una secuencia y en diversos casos también interactúan unos con otros (1957: 35-36).

Canalización. La discusión sobre la canalización del desarrollo se entrelaza con el paisaje epigenético, los creodos y la homeorresis. Se dice que el desarrollo está canalizado o amortiguado porque sólo existen ciertos números de trayectorias epigenéticas, que por lo regular presentan alguna resistencia al cambio; tales rutas pueden pensarse como parte del paisaje epigenético. La evidencia embriológica sugirió que un sistema del desarrollo es, al menos por ciertos periodos de tiempo, apto para la regulación en el sentido que es capaz de compensar las influencias perturbadoras (mutaciones y perturbaciones ambientales) y regresar a la normalidad en etapas posteriores en los procesos del desarrollo. Por el lado de la genética, es muy usual encontrar que ligeros cambios en un genotipo no producen ninguna desviación en el fenotipo (p.e. los fenómenos de dominancia, epistasis, etc.) (Ver Waddington 1956; 1957).⁴⁵

⁴⁵ El antiguo problema sobre la relación entre ambiente-herencia en la evolución (lo que con frecuencia guarda ecos de lamarckismo) ha sido aclarado por el reconocimiento de la capacidad de un organismo de responder al estrés ambiental durante su desarrollo, lo que en sí es una cualidad hereditaria. Por otro lado, la hipótesis de la “herencia de los caracteres adquiridos” sugiere una herencia de la función: un estímulo ambiental determinado tiene un efecto en el germoplasma del organismo y permite que esto se herede al paso de diversas generaciones. Aunque esta idea se reviviera de una manera nebulosa en la Unión Soviética,

Cuando se habla de equilibrio y regulación en un sistema del desarrollo, Waddington ocupa el término homeorresis, para referirse a la propiedad de un estado sin cambio, que se mantiene constante. Aquello que se mantiene constante no es únicamente un parámetro, sino un curso total de tiempo prolongado, es decir, una trayectoria. Asimismo, lo que en un inicio de su carrera fue para él la concrecencia, ahora pasa a nombrarla como creodo (epigenético), el cual es una representación de una sucesión temporal de estados de un sistema del desarrollo, de la trayectoria en el tiempo. Cuando el estado se aleja ligeramente del creodo, hay una homeorresis que propicia la posibilidad de regresar a él, lo que de manera general describe una situación de canalización del desarrollo.

Creodo arquetípico. Describir la organización individual no es únicamente la configuración convencionalmente aceptada del adulto, sino que incluye su trayectoria epigenética total, desde el huevo al adulto. Tanto el creodo arquetípico como el epigenético están canalizados y protegidos por barreras umbrales contra perturbaciones, i.e. se cuenta con un arquetipo con las características de direcciones incorporadas sobre las cuales puede ir fácilmente el cambio evolutivo.

Asimilación genética. Representa un ejemplo muy conocido y ante todo cuestionado, sobre una forma de entender cómo los caracteres adquiridos pasan a ser hereditarios. En el sentido convencional, se asimilan por un proceso de selección que actúa a lo largo de muchas generaciones en la población concerniente. La asimilación involucra un fenómeno y un mecanismo por el cual se produce el proceso (ver Waddington 1957, 1975).

La asimilación genética involucra el carácter paradójico de que los fenotipos sean, por un lado, susceptibles y, por otro, resistentes a la alteración de las agencias ambientales. Cuando el carácter se asimila implica que el desarrollo del fenotipo es resistente a los efectos del ambiente cambiante al volver de E' a E. La propiedad de un proceso del desarrollo de ser modificable, pero en cierta medida resistente a la alteración es la *canalización*. Esta noción se aplica si los agentes que tienden a modificar el curso del desarrollo surgen de cambios genéticos o ambientales. (Waddington 1975: 71)⁴⁶

se ha negado por completo en el resto del mundo científico. La visión imperante es que la dirección del cambio mutacional es completamente aleatoria y que la adaptación resulta, de forma separada, gracias a la selección natural de aquellas mutaciones que parecen dar origen a individuos con características adecuadas. Esta postura es extremista para Waddington, un informe sobre la adaptación que finalmente niega otras doctrinas (Waddington 1966: 24). Para una discusión particular sobre Lamarck y la herencia de caracteres adquiridos ver Jablonka, Lachmann y Lamb 1992; Jablonka y Lamb 1989, 1995, 1998; Gisis y Jablonka 2011; West-Eberhard 2006).

⁴⁶ En la década de 1930 e inicios de 1940, Schmalhausen y un grupo de colegas en Rusia siguieron una línea de pensamiento paralela a la de la idea de canalización y asimilación genética. Sus ideas se publicaron en ruso en 1947 y la traducción al inglés en 1949 *Factors of Evolution*. Schmalhausen discute una noción muy

La investigación que Waddington realizó sobre asimilación genética se basa en tres diseños experimentales estudiados en *D. melanogaster*: (i) la talla de la papila anal, la cual aumenta de tamaño cuando se incrementa la concentración de sal en el medio; (ii) la desaparición de la vena transversal en las alas por el efecto del vapor en las pupas y (iii) el estudio del fenotipo asimilado de bitórax, también con presencia de vapor (ver Figuras 2.8.a y 2.8.b).

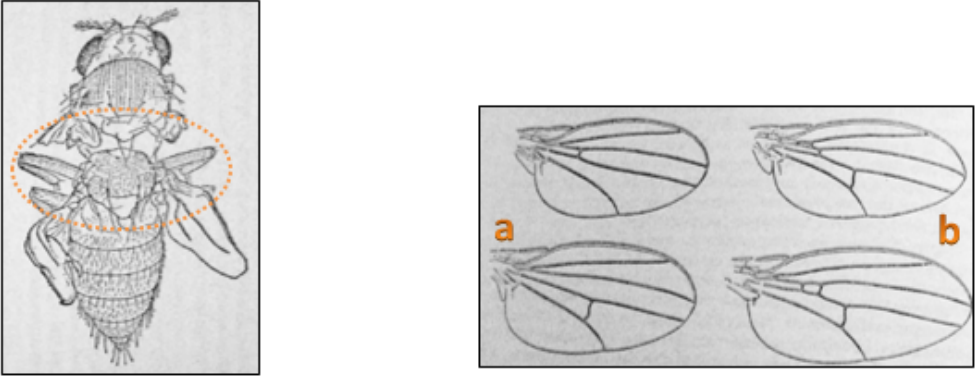


Fig. 2.8.a Se conocen cinco alelos a lo largo del cromosoma: bithorax (*bx*), Contrabithorax (*Cbx*), Ultrabithorax (*Ubx*), bithoraxoid (*bxo*) y postbithorax (*pbx*). Hay relación entre la posición del alelo en el cromosoma y la región del animal que afecta. La correspondencia entre las secuencias *bx*, *Ubx*, *bxo* y *pbx* y la sección más posterior del metatórax que afectan, sugiere que estamos tratando con reacciones epigenéticas. Básicamente se muestra que la *Drosophila* bitórax convierte el intertegumento metatorácico en músculos del mesotórax. Quizá el carácter más extravagante que ha sido asimilado es el fenotipo bitórax, en el cual la yema metatorácica imaginal se desarrolla en un mesotórax accesorio. Este efecto no se produce únicamente por el gen bithorax, sino que pueden también inferir diversos estímulos ambientales (éter, vapor, altas temperaturas) aplicadas al huevo poco después de la puesta. Donde se usó éter como inductor, el carácter se asimiló a la generación 28 de selección. Las series bitórax hacen crecer las alas fuera del segmento metatorácico del animal que las contiene. Este hecho podría ser un paso hacia la comprensión de la evolución de los patrones animales. Un único gen puede cambiar un díptero en un tipo normal de insecto con cuatro alas. **Fig. 2.8.b** Se aplicó choque térmico a una edad en la cual se sabía las pupas eran idóneas para producir fenocopias que afectan el desarrollo del cruce de las venas. Aparecieron muchas fenocopias diferentes que involucraban la ausencia de una u otra de las venas cruzadas o en ciertos casos aumentó la venación. Si se ejerciera selección para cualquiera de los casos específicos mostrados en la imagen, las cepas responderían rápidamente al estrés ambiental por una alta frecuencia de esta anomalía en el desarrollo. Después de una selección es posible producir cepas en las cuales aparece la modificación particular que había sido seleccionada para obtener su frecuencia alta, incluso en la ausencia de estrés. (Adaptadas de Waddington 1953, 1955, 1956)

similar a la canalización, la “selección estabilizadora” y señala que las propiedades del mecanismo de autorregulación de organismos se produce por selección natural. Se tradujo al inglés para relacionarlo con las ideas del efecto Baldwin más que con la asimilación genética. Por otro lado, el efecto Baldwin se discutió en un marco de fenómenos pre-mendelianos y su traducción directa a los fenómenos de asimilación y canalización podría resultar en una pérdida de contexto para ambos, una anacronía. Concerniente con Schmalhausen, cabe recordar que fue una de las víctimas de la ideología lysenkoista y cualquier apoyo que se le diera, especialmente mientras siguiera vivo, era una muerte académica segura (ver correspondencia entre Waddington y Dobzhansky en 1959, publicada en Waddington 1975; sobre la carga ideológica de conceptos biológicos ver Gilbert y Sarkar 2000; Oyama 2010; sobre las dimensiones diacrónicas y la historia social relacionada con la historia conceptual, ver Koselleck 2012).

Esto es evidencia crítica para la suposición de que el grado de actividad de los genes depende del citoplasma circundante y varía no sólo de tejido en tejido, sino también en los diversos sistemas epigenéticos dentro de cualquiera de los tejidos. El análisis genético de los patrones descritos revela su complejidad y el grado de integración de estas unidades en trayectorias (creodos) estables, pero es menos informativo acerca de los pasos intermedios entre los genes y los patrones finales. Estos pasos intermedios siguen siendo la preocupación principal de los embriólogos (Waddington 1962: 234).

Hasta el momento, la perspectiva de Waddington vincula en todo momento al organismo y sus ambientes. Por lo tanto, las características fundamentales de un organismo –su forma, para usar el término que fue empleado en la Introducción– son propiedades prolongadas en el tiempo (creodos arquetípicos).

2.3 Limitaciones experimentales e incomprendiones

La discusión sobre el desarrollo embrionario se expresa en términos como inducción, determinación, competencia, regulación, individuación, los cuales son esencialmente términos operacionales, sobre la reconstrucción de un proceso espacio temporal que se representa a través de este estilo de investigación. Describen, con mayor o menor precisión, los comportamientos de varios tipos de células o fragmentos de tejido de acuerdo con la manera en que han sido revelados por la manipulación experimental.

Pese al gran entusiasmo y esfuerzo que Waddington, su grupo de trabajo y diversos colaboradores pusieron para la mejora y aplicación de las técnicas del vidrio de reloj en embriones antes no explorados, la investigación de la inducción embrionaria y el centro de organización presentaron numerosos problemas en sus etapas iniciales. Las dificultades principales se relacionaron con la manipulación de los tejidos y sobre todo con su mantenimiento después de las cirugías. Las comparaciones y la obtención de datos fueron laboriosas debido a que la mayor parte de los cultivos se perdían por infecciones y sólo se salvaban muy pocos individuos. A esto se suma el daño de los tejidos e injertos durante la manipulación quirúrgica; y algunos de los pocos materiales en buen estado que restaban sufrían degeneración por la falta de un medio de cultivo apropiado.

El paso siguiente, para la década de los cuarenta, consistió en estudiar la retroalimentación entre el citoplasma, sus sustancias (genotrópicas) y los genes; se comenzó a configurar el panorama de la distinción entre el papel que jugaba el núcleo y el medio celular (Nanney

1958; Goodwin 1963; Capítulo 3). Se requiere una integración de síntesis que opere en procesos químicos de relaciones, competición, interacción y así sucesivamente, entre los diferentes sistemas involucrados, así como reconocer que hay muchos sistemas dentro de la célula y la evidencia del momento para considerar una integración era muy débil (Waddington 1962: 238-239). Con lo anterior, sería imposible demandar un entendimiento total de la determinación genética del desarrollo, con la búsqueda de mecanismos de control confiables, repetibles, con frecuencia heredables, que controlasen baterías de genes en lugar de genes únicos, que finalmente dan origen a diferentes estados celulares.

La vieja embriología dependía de una examinación más visual, con el microscopio óptico, que de los análisis químicos (ver Gerson 2007). Es así que en la segunda mitad del siglo XX, un desarrollo instrumental determinado impulsó la investigación a niveles celulares en metazoarios antes no alcanzados; entre las principales se tienen las siguientes: (i) el *microscopio electrónico*, “el cual mostró la presencia de muchas otras estructuras dentro de las células cuyas funciones, en la síntesis proteica y los procesos generales del desarrollo están por dilucidarse” (Waddington 1960, Waddington y Perry 1960, 1962, 1963, 1966); (ii) la *autorradiografía*, que implicó un nuevo rastreo para la identificación de ADN, ARNs y sitios de síntesis proteica (Sirlin y Waddington 1956; Sirlin, Brahma y Waddington 1956); (iii) la *ultracentrifugación* y (iv) el *marcaje isotópico*⁴⁷ (Sirlin y Waddington 1954; Feldman y Waddington 1955; Sirlin, Brahma y Waddington 1956). Por lo tanto, el sistema de acción gen-proteína involucra otras sustancias además del ADN, por ejemplo, varios ARNs y al menos, la primera proteína fenotípica que se produce bajo el templado de un ARN.

Waddington reconoce la importancia del modelo del operón de Jacob y Monod, pero también muestra su preocupación cuando éste se busca extrapolar a células eucariontes, en las cuales se confronta un problema epigenético: encontrar las causas que hacen que un complejo celular integral se convierta (diferencie) en tejidos y órganos. Esta línea de pensamiento tiene muchas ramificaciones. Por ejemplo, antes de la era “un-gen-una-enzima” (Beadle, Tatum y Ephrussi), Waddington mostró cómo el desarrollo del ala

⁴⁷ Los marcadores biológicos (*tracers*) son una metodología de seguimiento en las ciencias de la vida a partir de la cual Griesemer (2007) toma la analogía para el rastreo de prácticas.

de *Drosophila* es afectado por las actividades de unos 40 genes diferentes (ver Waddington 1939, 1942, 1943; 1953; Lees y Waddington 1942).

La biología molecular “se puso de moda” para Waddington (1962, 1969) fue entusiasta ante los avances que permitiría para el proyecto epigenético. Sin embargo, expone su preocupación respecto a la exclusividad de esta novedad en los estilos de investigación: “la moda de la genética molecular ha distraído más que enfocar la atención en los problemas embriológicos. La genética ha tenido su avance en este sentido y aquellos que quieran resultados rápidos los pueden obtener fácilmente explotando estas nuevas técnicas. Pero el siguiente avance que necesitamos para entender los procesos biológicos fundamentales es un avance embriológico” (Waddington 1969; para un recuento contemporáneo sobre regulación, evolución y desarrollo ver el trabajo en progreso de Suárez-Díaz y García-Deister 2014).

2.4 Epigenética: entre el genotipo y el fenotipo está el epigenotipo

En los tratados embriológicos clásicos la palabra “gen” aparece en raras ocasiones. En las décadas de 1920 y 1930 algunos genetistas –Goldschmidt, Muller, Bridges, Haldane, Garrod, entre otros– comenzaron a interesarse en la relación entre los genes individuales y las sustancias cuyas especificidades determinaban. Pero no fue hasta la aparición de *Organisers and Genes* de 1940 y la publicación “The Epigenotype” (1942) que se hizo un intento serio por comprender los conceptos embriológicos estándar tales como competencia, inducción, determinación, en términos de interacciones entre grupos de genes y sus alrededores en el citoplasma, interpretación que no fue aceptada del todo entre embriólogos (ver Tabla 2.6)

Las características adultas de los animales, i.e. sus fenotipos, se estudian a fin de lograr conclusiones acerca de los genotipos, i.e. la constitución hereditaria que forma el material básico de la genética. Pero entre el genotipo y el fenotipo hay un todo completo de procesos del desarrollo, i.e. el “epigenotipo” (Tabla 2.6; Fig 2.9; Waddington 1942).

Los grupos de sistemas de acción genética, i.e. epigenotipo, que conciernen con la diferenciación de un tipo celular particular tienden a estar entrelazados uno con otro para definir una ruta estabilizada de cambio; tales trayectorias o creodos (antes concrecencias) son los elementos básicos de la teoría del desarrollo a un nivel más complejo (Fig. 2.9)

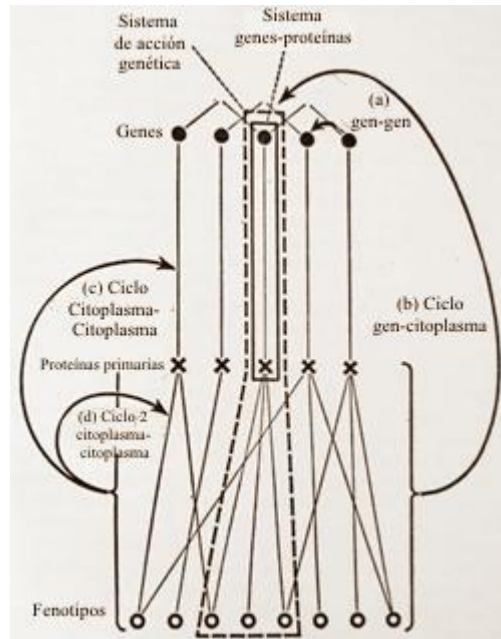
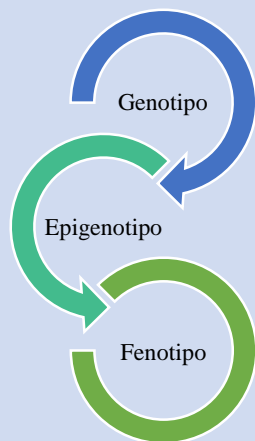


Fig. 2.9 *El epigenotipo celular.* Cada gen determina el carácter de una proteína primaria, que en conjunto interactúan una con otra para producir el fenotipo final. El epigenotipo que conecta a un gen con su carácter fenotípico es el sistema de acción genética. Se pueden ver reacciones de retroalimentación de (a) gen a gen, (b) citoplasma a gen, (c) citoplasma al sistema gen-proteína, (d) citoplasma a los procesos de proteína primaria a fenotipo. (Adaptado de Waddington 1962: 5-7)

Tabla 2.6 Epigenética



La distinción lineal genotipo-fenotipo, tan asumida por parte de la genética clásica se enriquece con una conexión causal intermedia cuando se reconocen los procesos del desarrollo que hacen posible la manifestación del genotipo al fenotipo. Para Waddington el epigenotipo tiene las siguientes características: (i) la búsqueda de la explicación de una organización biológica dinámica, que es producto de la herencia *sensu* Mendel, las interacciones durante el desarrollo del organismo y la expresión material del fenotipo; (ii) estos procesos se tienen que entender como producto de la historia de vida del organismo así como de la evolución biológica; (iii) no se trata de un sistema aislado y por lo tanto pueden verse afectaciones por perturbaciones como mutaciones y estrés ambiental, situaciones que podrían incidir en la evolución del organismo; (iv) por lo tanto, hay una relación fundamental entre los procesos de herencia, desarrollo y evolución.

Estos estudios se circunscriben a un sistema evolutivo, el cual incluye al menos cuatro subsistemas: (i) *sistema genético* con el mecanismo de transmisión hereditaria en los cromosomas y genes; (ii) la *selección natural*; (iii) *sistema explotador* que compromete el conjunto de procesos por los cuales los animales eligen y con frecuencia modifican el hábitat particular fuera del rango las posibilidades ambientales que están abiertas a ello; (iv) el *sistema epigenético*, que es la secuencia de procesos causales que producen el desarrollo del cigoto fertilizado en el adulto capaz de reproducirse (Fig. 2.10).

Estos cuatro sistemas no son entidades aisladas, cada una es suficiente en su propio derecho y solamente se encuentran una con otra cuando afectan la evolución. Tenemos que pensar en términos circulares y no solo secuencias causales unidireccionales. En cualquier momento en la historia evolutiva del organismo, el estado de cada uno de los cuatro subsistemas ha sido parcialmente determinado por la acción de los otros sistemas. La intensidad de las fuerzas selectivas es dependiente de la condición de la explosión del sistema, de las flexibilidades y estabildades que se han construido en el sistema epigenético y así sucesivamente. (Waddington 1975: 58)

El sistema por el que se produce la evolución tiene cierto grado de organización, los subsistemas interactúan mutuamente y de hecho son mutuamente interdependientes (ver “interaccionismo constructivista” Oyama 2000a, 2000b, 2010; ver capítulo 3). Con lo anterior, para los años sesenta Waddington muestra de forma explícita su deseo de mirar a



Fig. 2.10 La estructura lógica del sistema evolutivo. Cambios en la frecuencia genética entre generaciones sucesivas involucran la operación de cuatro subsistemas: el explotador, el epigenético, el natural selectivo y el genético. (Adaptado de Waddington 1975: 57)

la biología como un todo integral y tratar de discernir cuáles son sus ideas y características elementales en la base de la experimentación del desarrollo, la genética, la biología

molecular y el modelaje matemático. Una instanciación de este marco teórico se obtiene al mirar la distinción genotipo-fenotipo y su evolución representada en un espacio multidimensional de genotipos, trazado a través de un espacio multidimensional de operadores epigenéticos, dentro de otro espacio multidimensional de fenotipos; esto a su vez se mapea en un “espacio de adecuación”. Este último es esencialmente de una dimensión, constituido únicamente por variaciones cuantitativas en un coeficiente único de adecuación o parámetro maltusiano (Fig. 2.11)

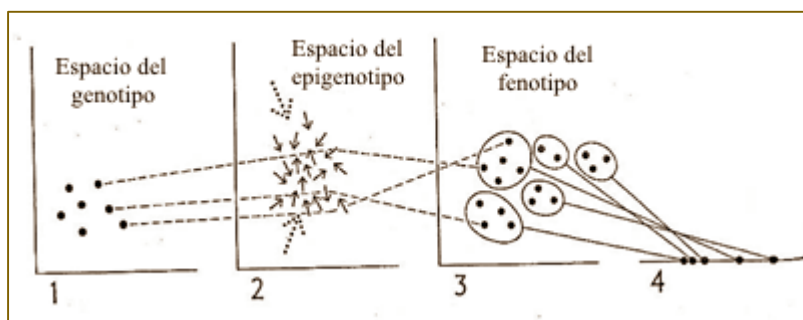


Fig. 2.11 Ilustración de los procesos de selección natural en organismos superiores. (1) Se empieza con una población de genotipos en un “espacio genotípico” multidimensional. (2) Esto a su vez se mapea a través de un espacio multidimensional de operadores epigenéticos (los operadores que surgen del ambiente están con flechas punteadas), (3) en un espacio de fenotipos también multidimensional. (4) Por medio de una función compleja esto se mapea en un “espacio de adecuación” esencialmente unidimensional en el cual la única variable es el coeficiente de adecuación, o parámetro maltusiano, i.e. el número de descendencia producida. (Adaptado de Waddington 1966: 116)

No debemos olvidar que la unidad biológica esencial no es el individuo aislado ni mucho menos fragmentos de este, sino la configuración continua en espacio y tiempo que conecta al padre del individuo con sus descendientes, i.e., la unión de tales configuraciones relativas a las especies que guardan entre ellas interacciones funcionales tales como parentesco, depredación, simbiosis, etc. (para ejemplos experimentales, ver Gilbert y Epel 2009; para un fundamento teórico contemporáneo, ver Oyama 2000a, 2000b, 2010).

Entonces, el fenotipo de un organismo es un fenómeno epigenético (Waddington 1966: 9), más que la distinción lineal de un resultado causado por las actividades de los genes; la característica más fundamental de los fenotipos es que cambian en el tiempo. Las relaciones entre gen y carácter han sido revisadas a fondo y el fenotipo se considera cada vez más como un producto vinculado a un sistema complejo de interacción, i.e. el epigenotipo. Esto nos invita a revisar la preocupación darwiniana sobre la naturaleza de la variación, ya que no sólo el desarrollo de la genética brinda señales de ésta, sino que el

desarrollo de la epigenética nos da al menos algunos consejos sobre la naturaleza de la variación fenotípica (Fig. 2.11).

Nuestro rastreo mostró el inicio embriológico de la epigenética así como la colaboración e influencia que fue adquiriendo de la genética a partir de los años cuarenta, en el marco de la comprensión del problema del desarrollo, i.e. cómo se generan los organismos. Estas dos décadas de trabajo manifestaron distintos conceptos y representaciones fructíferas para la discusión de la organización biológica en general, por ejemplo, tanto la asimilación como el paisaje epigenético son temas de discusión contemporánea. El siguiente apartado contrasta el origen dual e independiente del concepto epigenética propuesto por David Haig, con los cambios en la experimentación para la década de los cincuenta, y la manera en la cual fue transformándose el paisaje de la epigenética con la influencia de otras técnicas experimentales que permitieron un acceso más detallado al interior celular así como por ideas de las matemáticas, la termodinámica y la física cuántica, reflejadas y trabajadas por el estudiante de doctorado de Waddington, Brian Carey Goodwin.

Capítulo 3. Epigenética: entre la organización temporal y los sistemas de control celular

¿Cómo configura nuestro recuento al paisaje de la epigenética para la década de los sesenta? Un momento más donde rastreamos el curso del concepto epigenética se ubica en el año de 1957, durante el cual ocurren dos sucesos relevantes para nuestra narrativa. Primero, Waddington publicó *The Strategy of the Genes* (*TEOTG* de ahora en adelante), el cual corresponde a un libro de cinco ensayos más un apéndice de Henrik Kackser – entonces director del Instituto de Genética Animal en la Universidad de Edimburgo–, compuesto de escritos que abarcan dos problemas clásicos de la biología: (i) la naturaleza de la organización biológica y los procesos del desarrollo que los hacen posibles, i.e. el problema del desarrollo; (ii) la teoría de la evolución. Waddington menciona que el debate de ambas cuestiones ha ocurrido por siglos, pero al describir el estado de las cosas, a fines de 1950, comenta que estos temas se encontraban eclipsados frente a otros puntos en crecimiento de la biología:

(...) la búsqueda de los secretos de la acción genética para una comprensión de cómo operan las enzimas o de la importancia de los ácidos nucleicos y proteínas al determinar la especificidad, aunque emocionante y de profunda importancia, no comprende el objetivo entero de la biología. Se puede apreciar adecuadamente su relevancia únicamente con referencia a un marco de ideas lo suficientemente amplio para abarcar todos los aspectos de los sistemas vivos. (Waddington 1957)

El segundo aspecto que se relaciona con la publicación de *TEOTG* es cuando Waddington entrega este libro a su nuevo alumno de doctorado, Brian Carey Goodwin (1931-2009). El presente y último capítulo de nuestra historia finaliza en este periodo, donde se recorren el encuentro entre Waddington y Goodwin, el trabajo posterior que se nutrió de esta convivencia y sobre todo, la publicación del primer libro de Goodwin, *Temporal Organization in Cells* (1963, *TOIC* de ahora en adelante):⁴⁸

(...) lo recuerdo entregándome una copia de su libro (*TEOTG*) y mencionando, “aquí tienes Goodwin, ve si puedes poner estas ideas en forma matemática”. Leí el libro pero fallé en encontrar ideas en las cuales pudiera expresarme de una manera que sintiera fuera apropiada para las dinámicas moleculares de los procesos intracelulares de los organismos en desarrollo. (Goodwin 2008: 284 cursivas añadidas)

De la misma manera que no reducimos a Waddington a la epigenética, tampoco buscamos que el trabajo de Goodwin únicamente se circunscriba a esta etapa inicial de su carrera.

⁴⁸ Agradezco a Rasmus G. Whinter, quien en una plática posterior a una presentación en UC Davis durante la primavera del 2013, me sugirió revisar *TOIC* de Goodwin.

Walter Schwarz escribió el obituario para Goodwin en el diario *The Guardian*, nombrándolo como una pieza clave para los inicios de la biología teórica así como un defensor de la ciencia holista.⁴⁹ Nació en Montreal, Canadá y estudió biología en la Universidad de McGill. Durante un periodo permaneció en el Reino Unido, gracias a una beca Rhodes para estudiar matemáticas en Oxford. Después logró su doctorado en la Universidad de Edimburgo, donde comienza el punto de la narrativa de este capítulo, es decir, su encuentro con Waddington.⁵⁰ Para Schwarz, Goodwin se inserta en la tradición de D'Arcy Wentworth Thompson, cuyo libro *On Growth and Form* (1917) ha inspirado a la biología “estructuralista” (ver Goodwin y Webster 1982) para explorar la noción de que los organismos son todos irreducibles los cuales originan estructuras que no pueden entenderse sólo en base a sus genes.⁵¹

Goodwin consolida su carrera cuando finaliza su posdoctorado y durante esos años realiza diversos vínculos académicos; en este sentido y para nuestro seguimiento existe un periodo interesante, a saber, su vínculo con Waddington así como su participación en los

⁴⁹ La “ciencia holista” para Goodwin comprendió su participación en la formación del programa de maestría con el mismo nombre en el Colegio Schumacher en el Reino Unido cuyo lema es “aprendizaje transformativo para una vida sustentable” (transformative learning for sustainable living). Es el primer programa en el mundo que ofrece un programa de posgrado en este tema, basado en el siguiente cuestionamiento: ¿tiene usted una preocupación profunda acerca del estado de la naturaleza y está listo para el cambio como individuo y como un agente activo en nuestra cultura? La ciencia holista busca reevaluar por completo nuestra comprensión científica de la naturaleza, las crisis ecológicas y el papel del ser humano en los cambios sociales, económicos y ecológicos. Más información: <http://www.schumachercollege.org.uk/courses/msc-holistic-science>

⁵⁰ Goodwin se desempeñó también como profesor de matemáticas en Oxford y después en la Universidad de Sussex hasta 1983, cuando se hizo profesor de la Universidad Abierta. Tuvo un puesto de investigación en el MIT y fue un miembro fundador del Instituto Santa Fe en Nuevo México. Goodwin murió en 2009 y a lo largo de toda su vida se repartió entre el estudio y modelaje matemático, el enfoque de la complejidad y la biología teórica, por ejemplo *TOIC* (1963); “Oscillatory Behavior in Enzymatic Control Processes” (1965); “A Phase-shift Model for the Spatial and Temporal Organization of Developing Systems” (1969); junto con Webster, “The Origin of Species: a Structuralist Approach” (1982). Una de sus obras más populares, *How the Leopard Changed Its Spots: The Evolution of Complexity* (1994), podría verse como una evidencia representativa de su estilo y preocupaciones académicas, i.e. un resumen de su estilo de investigación. Además, junto con Stephen Harding, formó en 1996 el programa de maestría en ciencia holista en el Colegio Schumacher, un espacio donde la emoción y la intuición cuentan lo mismo que el análisis racional de los fenómenos naturales, con el objetivo de redirigir la ciencia lejos de una noción amoral de control para un sentido ético de la participación en la historia en desarrollo de la vida en la tierra. Su último libro *Nature's Due: Healing Our Fragmented Culture* (2007) refleja sus preocupaciones ante las crisis sociales y ecológicas de nuestra cultura (occidental). Estuvo presente en discusiones sobre evo-devo y la biología teórica actual, durante el centenario de Waddington organizado en el Instituto Konrad Lorenz en el año 2005. Para más detalles biográficos, ver Schwarz (2009); Harding (2009) y Gare (2009); para un resumen de su pensamiento ver King (1996).

⁵¹ Goodwin y Richard Dawkins discutieron públicamente sobre sus discrepancias académicas (p.e. capítulos 3 y 4 en Brockman 1996).

cuatro encuentros anuales de *Towards a Theoretical Biology*,⁵² los cuales acontecieron en Villa Serbelloni (Bellagio, lago Como en Italia):

Mientras realizaba mi posdoctorado en el MIT (Cambridge, Massachusetts) Wad me visitó y discutimos con varios amigos la posibilidad de reuniones que exploraran a la biología teórica. Wad las organizó y como resultado se obtuvo una serie impresionante de conferencias que involucraron a físicos, matemáticos, informáticos, genetistas, biólogos del desarrollo, filósofos, lingüistas y otros, discutiendo sobre los fundamentos conceptuales de la biología. Recuerdo las animadas discusiones entre David Bohm, John Maynard Smith, Waddington, Howard Pattee, Richard Gregory y otros participantes sobre la naturaleza de la organización biológica en relación con los principios físicos. En conferencias posteriores hubo discusiones con Richard Lewontin, Lewis Wolpert, Stuart Kauffman y otros, sobre el papel de la información, los programas genéticos y las relaciones entre desarrollo y evolución (...). (Goodwin 2008: 286)^{53,54}

Este punto final de nuestra periodización es relevante porque muestra una manera en la cual el rastreo de la epigenética waddingtoniana –que partió de la embriología experimental de los treinta–, se localiza en prácticas y estilos de investigación que comenzaron a diversificarse a partir de la década de los cincuenta, abarcando análisis y modelización con base a una fuerte estructura matemática en paralelo a la fama que la biología molecular ganó en la última mitad del siglo XX.

⁵² Los cuatro eventos se llevaron a cabo con la ayuda de la Unión Internacional de las Ciencias Biológicas (IUBS, International Union of Biological Sciences) en Villa Serbelloni, un establecimiento de la Fundación Rockefeller. Consistió en un esfuerzo interdisciplinario que se materializó en cuatro publicaciones anuales (*Towards a Theoretical Biology: Prolegomena* (1968), *Sketches* (1969), *Drafts* (1970) y *Essays* (1972) respectivamente) que reflejan las discusiones de los participantes sobre los conceptos y metodologías para enfrentar la gran complejidad de los sistemas biológicos, es decir, la propuesta para construir una biología teórica, i.e. discusiones –más allá de la teoría de procesos biológicos particulares– que trataron de formular conceptos generales y relaciones lógicas de las características de lo vivo, en contraste con los sistemas inorgánicos, además de las implicaciones que cualquiera de estas situaciones pudiera tener para la filosofía en general (Waddington 1968).

⁵³ Agradezco la formulación de la idea anterior a Diego Rasskin Gutman, quien durante una comunicación personal durante su visita a México en otoño del 2013 mencionó la existencia del centenario de Waddington. La continuación de este párrafo es: “(...) anticipando la emergencia contemporánea de evo-devo como un movimiento integrativo de la biología del tipo que Waddington siempre promovió”. La fragmentación de esta cita recae en llamar la atención sobre un par de aspectos. Por un lado, es válido que la práctica científica recurra a episodios de su pasado para legitimar las investigaciones de su presente. No obstante, el punto de discordia de nuestro análisis está en apartarnos de narrativas que buscan unificación de un conocimiento científico que aparenta haber tenido un recorrido histórico lineal y sin rupturas. Evo-devo desde el presente puede legitimar su historia como disciplina de distintas maneras, sin embargo, no se puede interpretar y simplificar como un resultado predeterminado en un germen en las ideas de Waddington a partir de los años treinta.

⁵⁴ Actualmente, el Instituto Konrad Lorenz se localiza en Klosterneuburg, cerca de Viena en Austria. Es un centro internacional para estudios avanzados en biología teórica, enfocado en el desarrollo y la evolución de la complejidad cultural y biológica. Apoya a la investigación principalmente en las áreas de biología evolutiva del desarrollo y evolución. Se fundó en 1990 como el Instituto Konrad Lorenz para la Investigación en Evolución y Cognición, se financia gracias a fondos privados y al apoyo de la Provincia Baja de Austria. Más información: <http://www.kli.ac.at/institute/introduction>

La manera en la cual la epigenética comienza a apuntalarse en estudios al nivel celular, sobre la delimitación y caracterización de fenómenos que se encontraban en las células (individuales y en reposo) es un punto de rastreo esencial para esta narrativa, el cual se localiza en *TOIC* de Goodwin. Dentro de esta obra cabe mencionar la relevancia del trabajo de Nanney (1958), quien crea una distinción cualitativa entre los sistemas de control genético y epigenético para la regulación de las actividades celulares. En este punto final de análisis la mención de la publicación de Nanney es meritoria debido a dos cuestiones específicas: por un lado, Goodwin (1963) lo cita al inicio de su argumento como un estudio trascendente y de importancia para el estudio de los sistemas de control celular, i.e. como un aliado. Por otro lado, Haig (2004, 2007, 2012) lo coloca como el segundo punto de origen del concepto epigenética. En este sentido, busco un contraste con Haig, en lo concerniente a cómo es que el origen dual que él plantea para la epigenética realmente se adscribe al contexto de un conjunto de prácticas e ideas en las cuales estaban inmersos tanto Waddington, como Goodwin y Nanney –entre otros–, apartándonos de un origen dual para el concepto así como de un desarrollo lineal de su historia.

Más allá de contraponer, imponer u observar de forma asimétrica el trabajo de Haig, buscamos que nuestro discurso se sume a los distintos puntos de vista que se han expresado (ver nota 58), esto con la finalidad de enriquecer las discusiones sobre un término que se ha convertido en uno de los temas populares de la jerga biológica contemporánea. Hay distintas maneras de rastrear las cosas, las cuales resultan en diversas historias. Sin intención de imponer una historia única (*sensu* Adichie 2009) elegimos un seguimiento en primer plano de las prácticas epigenéticas para mostrar una propuesta genealógica que configura un estilo de investigación particular en el trabajo de Waddington.

Además, este rastreo es una propuesta que problematiza el uso abstracto y lineal de ciertas partes de la obra de Waddington, en el cual se le coloca bajo la noción de una historiografía que lo pone como padre fundador, precursor o pionero.⁵⁵ Es necesario tomar

⁵⁵ Canguilhem (1966) toma el término “virus del precursor” de Clarck (1962): “un precursor es, entonces, un pensador que el historiador cree poder extraer de su encuadramiento cultural para insertarlo en otro, lo que lleva a considerar conceptos, discursos y gestos especulativos o experimentales como pudiendo ser desplazados y reemplazados en un espacio intelectual en el que la reversibilidad de las relaciones ha sido obtenida por el olvido del aspecto histórico del objeto tratado (...) Un precursor sería un pensador, un investigador, que habría hecho ya entonces un extremo del camino acabado más recientemente por

en cuenta los cambios semánticos (Abir-Am 1992) por los cuales pasan distintos conceptos en las prácticas científicas,⁵⁶ para no interpretar que la epigenética se encontraba circunscrita –necesaria y únicamente– como una proto-idea de las nociones, mecanismos y conocimientos actuales de epigenética (molecular), con las que estamos familiarizados.

Si la epigenética es un concepto que Waddington conformó a partir del prefijo *epi-*, influenciado de la teoría de la epigénesis o de cómo se desarrollan los organismos más el sufijo *-genética*, debido al desarrollo de la genética clásica de su época, ambas partes importan para la completitud del término. Pese a que nuestro rastreo puso en primer plano a la epigénesis, el concepto epigenética *sensu* Waddington, únicamente es posible en un espacio donde convergen tanto la epigénesis como la genética. En la segunda mitad del siglo XX y lo que vamos del XXI hemos escuchado diversas versiones de historias únicas (de la biología),^{57,58} y dado que la genética es una disciplina del siglo XX, ya habíamos

otro. La complacencia en investigar, en encontrar y en celebrar a los precursores es el síntoma más neto de ineptitud en la crítica epistemológica. Antes de poner de una punta a otra dos recorridos sobre un camino, conviene primero asegurarse que se trata del mismo camino”. A partir de este enfoque criticamos el uso de este seguimiento historiográfico, el cual suele ser una situación común cuando la historia se realiza por practicantes de la ciencia.

⁵⁶ Al mismo tiempo, esta investigación dialoga y busca profundizar con las dimensiones diacrónicas en las cuales se configuran los conceptos, en el sentido de que éstas toman en cuenta el contexto social, político y geopolítico sobre el desarrollo de cuestiones particulares en la biología del siglo XX. Por ejemplo, el trabajo sobre la biología molecular (Abir am 1992, 1993; Morange 1998), la herencia citoplasmática y genética no estadounidense (Sapp 1987; Harwood 1993), la síntesis evolutiva (Smocotivis 1992).

⁵⁷ La noción de “historia única” (single story) se toma de la charla de la escritora nigeriana Chimamanda Ngozie Adichie (1977-), “The Danger of a single story”. Adichie critica el peligro de las distintas versiones que se forman de una única historia (de lugares, personas, circunstancias y para nuestro caso, de conceptos), por ejemplo, la única historia creada por el mundo occidental sobre África, como un paisaje exótico, estático, lleno de pesimismo y miseria hasta la única historia que ella misma tuvo al generalizar a México sólo como un territorio poblado de seres abyectos similares a los inmigrantes mexicanos en EUA. Además, la autora habla de los riesgos y el poder implicado en estos recuentos singulares, ya que cuando se muestra a la gente de una forma, únicamente de esa forma una y otra vez, termina convirtiéndose en eso, aunado a que estas historias únicas (con sus distintas versiones) se cuentan desde los aspectos negativos. Es imposible hablar de esto sin hablar de las estructuras de poder en el mundo, donde retoma la noción de “nkali” una palabra del idioma igbo que aproximadamente se traduce como “ser más grande que el otro”. Al igual que nuestros mundos económicos y políticos, las historias también se definen por el principio de “nkali”: cómo se cuentan, quién las cuenta, cuándo se cuentan, cuántas historias se cuentan, todo depende del poder. Por lo tanto, el poder es la capacidad no sólo de contar la historia del otro, sino de hacer que esa sea la historia definitiva de esa persona. Menciona al poeta palestino Mourid Barghouti, quien escribió que la forma más simple de despojar a un pueblo es contar su historia y comenzar con “en segundo lugar” (*secondly*), pero si comenzamos la historia con las flechas de los pueblos originarios de EUA y no con la llegada de los ingleses, tenemos una historia diferente; si iniciamos con el fracaso del estado africano y no con la creación colonial del estado africano, también tenemos una historia completamente distinta. La única historia crea estereotipos y el problema con los estereotipos no es su falsedad, sino que están incompletos, hacen de una sola historia la única historia. La consecuencia de esto roba la dignidad de los pueblos, dificulta el reconocimiento de nuestra igualdad humana y enfatiza nuestras diferencias en vez de nuestras similitudes. La propuesta frente a este panorama está en un “equilibrio de historias”, dice Adichie citando al escritor nigeriano Chinua Achebe: las

mencionado que su estudio nos resulta más cercano (*versus* la epigénesis que se rastrea en el siglo XVIII en las teorías sobre la génesis de los organismos). Tales historias únicas corresponden a narrativas que son el foco de atención de aquello que se puede llegar a creer como La Historia de la biología, es decir, el trabajo historiográfico es vasto en temas como la biología molecular, la evolución, los genes, la genética, mas eso no significa que ahí se agoten los caminos para recorrer las distintas fuentes de datos y las maneras de revisarlos.

Un tercer y último punto de análisis está en contrastar nuestra postura con la narrativa de David Haig (2004, 2007, 2012), respecto a su posicionamiento con un origen dual del término epigenética, con el objetivo de visitar la investigación que éste autor realizó y su posición sobre los dos orígenes independientes para el término epigenética —el primero en Waddington y el segundo en Nanney— a fin de notar que esta postura, a nuestro parecer, no puede marcar una bipartición radical sobre el origen de la epigenética en ambos autores, ya que Goodwin, en *TOIC* retoma y cita al trabajo de Nanney como una investigación aliada para el estudio de los sistemas de control celular en su obra, lo que muestra que no hay un distanciamiento teórico ni práctico abrupto para identificar a ambos autores como orígenes independientes.

historias importan, muchas historias importan, dado que se han utilizado para despojar y calumniar, con esto se puede mostrar que las historias también pueden empoderar y humanizar. Las historias rompen la dignidad de la gente, pero también pueden reparar esa dignidad. La meta está en contar muchas historias distintas, a fin de que las personas encuentren una diversidad entre la cual puedan identificarse, al tiempo que escribimos sobre cosas que reconocemos y poder salvarnos de una única historia. La plática finaliza con una reflexión de la autora basada en una anécdota de Alice Walker: “cuando rechazamos la historia única... cuando nos damos cuenta de que no hay nunca una sola historia sobre ningún lugar, recuperamos una suerte de paraíso”. Versión completa: https://www.ted.com/talks/chimamanda_adichie_the_danger_of_a_single_story.

⁵⁸ Apelo a la cita anterior sin necesidad de soslayar u omitir otro tipo de narrativas respecto a los análisis del poder y la historia, representados de manera notoria en la obra de Michel Foucault. La elección por mencionar el trabajo de Adichie, más allá de un gran gusto personal, vino a cuento para incluirla como una autora, que desde otro punto geográfico y desde la literatura también muestra una crítica y un recuento sobre las estructuras de poder, una de las metas de los estudios decoloniales, situación que posiblemente permita abrir un diálogo interseccional entre los discursos científicos y si éstos tienen relaciones con la decolonialidad. Pese a que la investigación mostrada aquí se trate de un caso muy concreto e incluso pueda parecer desfasada de este argumento, la intención está en mostrar que hay muchas cosas por decir respecto a la complejidad histórica de la biología, más allá de sus temas más renombrados y visitados historiográficamente, i.e. evolución, genes, genética, biología molecular, este trabajo pretende sumarse a distintas historias y maneras de recorrer o rastrear las distintas fuentes disponibles, para mostrar que el estudio de los organismos y su conformación (entre otros objetos de estudio biológico) ha dependido de diversos desarrollos históricos en la biología y no de historias únicas. No existe una cosa como La Historia de la biología (ver Introducción), sino historias que manifiestan la diversidad y complejidad de una gran cantidad de conocimientos generados hasta el momento.

Además, nuestra narrativa no busca ir o postular los orígenes del concepto (*sensu* Foucault 2010), sino proponer una genealogía que se construyó a partir del rastreo en primer plano de un periodo concreto (décadas de 1930-1970), en el trabajo que Waddington llevó a cabo en lo que interpretamos como un estilo de investigación. Además, problematizamos los discursos que colocan a Waddington como el padre fundador de la epigenética molecular contemporánea, ya que esto denota la idea de un desarrollo lineal, sin complicaciones e inclusive natural de un estado precursor que únicamente se fue desplegando a partir de un origen en la embriología experimental de los años veinte y treinta del siglo XX, con los estudios sobre el centro organizador en los embriones, por contrastar sólo con el inicio de nuestra periodización.

3.1 El encuentro entre Waddington y Goodwin

A partir de la década de los cincuenta la epigenética se vio inmersa en discusiones que dirigieron la atención a otros niveles de organización, los cuales fueron posibles gracias al desarrollo de tecnologías cada vez más precisas que permitieron observaciones a niveles cada vez más microscópicos. La emergencia de la biología molecular y la influencia de la teoría de la información para interpretar nociones de herencia, así como los intereses de Goodwin, quien inspirado por la termodinámica y la mecánica cuántica, propició que este autor construyera una teoría sobre modelos matemáticos cuantitativos que permitieran fundamentos de una mecánica estadística para la organización temporal de las células en reposo.

El contexto de la epigenética, que había iniciado con la embriología experimental, cambió el enfoque de sus niveles de análisis a partir de 1950, en prácticas que comenzaron con un Waddington inspirado en aprender los experimentos de Spemann y Mangold para poder localizar el centro de organización y la inducción embrionaria ahora en tejidos de aves y mamíferos. La historia que inició en los años treinta con la manipulación de tejidos embrionarios con cabellos, agujas y sustancias químicas (colorantes, solventes, hormonas) ahora contaba con tecnología que permitía acceder a niveles intracelulares microscópicos, así como con inquietudes por dar a estos hallazgos una teoría matemática sobre los mecanismos de control celular.⁵⁹

⁵⁹ Recordamos que la etapa intermedia entre la embriología experimental y el encuentro entre Waddington y Goodwin corresponde al capítulo dos de esta investigación.

En las breves pero emotivas memorias de Goodwin (2008),⁶⁰ comenta cómo fue su incorporación al grupo de trabajo de Waddington, en el Instituto de Genética Animal de la Universidad de Edimburgo, recorre los momentos académicos que vivió a partir del inicio de su doctorado en 1957, la comunicación posterior que mantuvo con Waddington –tanto en su postdoctorado como a lo largo de sus vidas–⁶¹ y la diversidad de los intereses de su mentor, los cuales incluían desde las corrientes de arte *avant-garde* hasta la militancia política, como su participación en la campaña de desarme nuclear iniciada por Bertrand Russell:

Repaso un incidente en el cual decidí ir a la cárcel en Edimburgo en lugar de pagar una multa por una infracción menor, comportándome como un estudiante difícil. También consideré que un poco de contemplación dentro de la cárcel no sonaba mal, ya que estaba a punto de casarme con una de las estudiantes de la clase de embriología y genética que daba Wad. Cuando Wad escuchó que fui a la cárcel, asumió que había protestado contra las armas nucleares y se desilusionó al saber que fue una aventura mucho más trivial, [para él]” (...) después me casé; pienso que la lectura del cantar de los cantares, el único material que me era permitido leer en la cárcel, tuvo una influencia en mí”. (Goodwin 2008: 285)

El manejo matemático de Goodwin permitió que las explicaciones de la epigenética tocaran un terreno que dentro del campo experimental no se había explorado. Para él aún no se contaba con principios –matemáticos– organizacionales claros para el desarrollo de

⁶⁰ Goodwin fue uno de los participantes del centenario del nacimiento de Waddington “Llegando a una biología teórica” (Arriving at a Theoretical Biology: The Waddington Centennial), el cual se llevó a cabo en el Instituto Konrad Lorenz, del 22 al 25 de marzo del 2005. Los participantes incluyeron, además de Brian Goodwin, a Jonathan Bard, Robert Brandon, Graham Budd, Soraya de Chadaverian, Peter Hammerstein, Manfred Laubichler, Gerd B. Müller, Fred Nijhout, Robert Page, Kurt Schwenk, Günter Wagner, Ken Weiss y Adam Wilkins. El objetivo, descrito en el sitio web del evento, fue recordar las reuniones sobre biología teórica que iniciaron en 1966 organizadas por Waddington en Villa Serbelloni en Bellagio Italia. Para fines de los sesenta la biología molecular presentó descubrimientos sobresalientes: la estructura del ADN, el código genético y el modelo del operón. En este contexto, se reunieron a discutir muchos grupos académicos a fin de explorar los conceptos y métodos alrededor de los cuales podría crecer una biología teórica. Las discusiones resultantes pusieron muchas cosas en relieve, desde cómo identificar herramientas y conceptos relevantes hasta la estimulación futura de la biología teórica, pero no brindaron un enfoque organizado para una disciplina unificada, lo cual era una de sus finalidades. En las décadas siguientes, sólo la explosión reciente de datos moleculares, el aumento del uso de herramientas computacionales y la integración de dominios de investigación formalmente separados promovieron más la atención para unificar los conceptos teóricos de la biología, todo motivado por el que sería el cumpleaños número 100 de Waddington y la posibilidad de explorar los retos de una biología teórica a inicios del siglo XXI. Información consultada en: <http://www.kli.ac.at/events/event-detail/1127404800/arriving-at-a-theoretical-biology-the-waddington-centennial#!prettyPhoto/0/>

⁶¹ “Recuerdo a Wad como un pionero sin miedo siempre en la búsqueda de ideas biológicas que resonaran con sus principios filosóficos más profundos. Mi última discusión con él fue poco antes de que muriera cuando lo visité en Edimburgo. Estaba complacido de ver que las ideas de Alfred North Whitehead, que lo habían influenciado profundamente, estaban regresando de moda. ‘Goodwin’ dijo, ‘pienso que voy a desempolvar algunos ensayos que escribí hace años, actualizarlos y publicarlos’. Jamás lo hizo, pero Whitehead está de vuelta a favor en lo que a mí respecta. Gracias por todas tus enseñanzas, Wad”. (Goodwin 2008: 286)

los organismos, de la mano con reflexión y crítica a la falla neodarwinista para explicar la naturaleza de la vida como un proceso dinámico de autoorganización. La inquietud anterior fue lo que lo condujo a buscar un programa de doctorado en el cual pudiera explorar estas cuestiones biológico-matemáticas, investigación que más tarde se reconoce como un indicio de biología teórica:

Tuve una discusión con Wad (...) Fue abierto y estuvo interesado, respondiendo a las ideas a medio cocer que le llevé y motivándome de manera relajada. Me sentí atraído por Edimburgo y aquellas personas que ahí conocí, así que opté por elegir a este grupo de investigación. (Goodwin 2008: 284)

Las memorias que narra Goodwin lo reflejan cómodo durante su tiempo en el grupo de trabajo de Waddington y el Instituto de Genética Animal en general, describiéndolo como:

(...) un espacio estimulante con un estilo *avant-garde*; entre otras cosas, Waddington fue defensor de las ideas de Barbara MacClintock sobre los ‘genes saltarines’ descubiertos en el maíz... Las pláticas de los visitantes fueron sobre temas diversos, se incluyeron con frecuencia discusiones filosóficas, por ejemplo, cuál era el significado de un modelo científico e inclusive sobre las maneras en las cuales la computación había permeado en la biología (284).⁶²

Pese a que Waddington no contaba con un entrenamiento matemático formal, para Goodwin tenía un entendimiento intuitivo y sobre todo potencial para expresar con cierta precisión ideas que había explorado en imágenes como el paisaje epigenético, entendido como una descripción visual y geométrica del desarrollo embrionario. También estuvo muy interesado en las matemáticas de René Thom,⁶³ para mostrar con precisión ideas del

⁶² “Recuerdo a Waddington ocupado pero accesible, siempre que hicieras una cita con él. Tenía muchos proyectos en marcha y un rango de intereses amplios que perseguir. Vi su auto estacionado en el Instituto un sábado en la mañana y pensé un día fuera de la rutina normal debería ser buen tiempo para hablar con él y compartir algunas ideas que se estaban gestando en mi cabeza. Golpeé a su puerta y respondió con “adelante”, hablando con su pipa en la boca, usualmente apagada. Parecía más un dispositivo para raspar y alumbrar con el cual perder el tiempo, dando unas cuantas bocanadas después de haber empezado. Wadd me miró cuando entré y le expliqué y dijo ‘Goodwin, no estoy realmente disponible. Estoy trabajando en mi libro que trata sobre arte y ciencia’. Había una buena selección de libros de arte en la biblioteca del instituto comprados con las regalías de los libros de Wad, que reflejaban su fascinación con el arte del siglo XX y la influencia de artistas como Wassily Kandinsky, Franz Marc, Paul Klee y otros. El libro que estaba escribiendo era *Behind Appearance: A Study of the Relations Between Painting and the Natural Sciences in This Century* (Waddington 1970). Wad conoció a muchos pintores de su generación, uno de ellos –John Piper– pintó una versión de su paisaje epigenético. Wad perteneció a una generación y una tradición que consideró todos los comentarios y temas a discusión”. (Goodwin 2008: 284-285)

⁶³ Las colaboraciones, comunicación y trabajo de René Thom con Waddington se hacen presentes a lo largo de los comentarios y publicaciones con las que Thom participó en los cuatro simposios de *Towards a Theoretical Biology*, al retroalimentar cuestiones embriológicas con una perspectiva matemática en publicaciones como “Une théorie dynamique de la morphogénese” (1968); “Topological models in biology”

desarrollo, pero sobre todo por su nociones de catástrofes (singularidades de superficies plegadas), las cuales podían extenderse a las propiedades de los paisajes epigenéticos para describir discontinuidades de procesos que surgen a partir de flujos suaves en los embriones, como la gastrulación y la neurulación.

Goodwin comenta que se encontró en varios callejones sin salida durante su investigación de doctorado hasta que halló una forma de estudiar los procesos de control molecular en las células,⁶⁴ de una manera dinámica que incorporara retroalimentación e interacciones entre diferentes rutas de biosíntesis.⁶⁵ Así fue que se enfocó en la jerarquía de los niveles, a saber, genético, epigenético y metabólico, como objetivo de su primer libro, *TOIC*, los cuales son característicos de la organización celular.

Aunque Waddington fue reticente al inicio, apoyó por completo el proyecto, lo que se percibe en el cálido prefacio que éste ofrece en *TOIC*. De esta manera, lo que Goodwin nombró como una teoría dinámica de los procesos de control celular, fue el resultado de la influencia de la obra de su tutor *TEOTG* (1957), los formalismos matemáticos de la física estadística (realizados durante su doctorado) así como su investigación en su posdoctorado en el MIT a inicios de los sesenta, donde pudo desarrollar de manera más experimental sus ideas, así como en simulaciones computacionales.

(1970); “Structuralism and biology” (1972); el capítulo 26 de *Evolution of an Evolutionist* (1975) “A catastrophe theory of evolution”.

⁶⁴ Durante el libro, Goodwin usó el término *molecular* sin hacer referencia a alguna definición en específico de qué quiere decir por dicho concepto.

⁶⁵ Aunque de manera intuitiva y por muchas otras razones que se unen a los cambios e influencias de lo instrumental en biología, muchos grupos de investigación comenzaron a trabajar con mayor precisión en niveles de organización antes inaccesibles, i.e. celular y molecular, situación que arrojó nuevas rutas de análisis y experimentación así como estudios novedosos para la biología de la época, en contraste con tradiciones más antiguas como la embriología o de disciplinas ya formadas como la genética clásica o de enfoques teóricos como la genética de poblaciones. En este sentido, tanto los análisis de Nanney (en particular el de 1958) como de Goodwin están insertos en un contexto que ahora buscaba encontrar, describir y clasificar a los mecanismos de control celular y al metabolismo, como las propuestas incluidas en *TEOTG* de Waddington y Kackser, el modelo del operón de la lactosa de Jacob y Monod y el estudio de Davidson y su grupo de trabajo sobre las redes de regulación genética. Asimismo, fue la década en la cual se elucidó el modelo de la doble hélice del ADN, por mencionar breves y clásicos ejemplos. Para una discusión histórica contemporánea sobre la regulación genética ver *Interruptores, baterías y redes. El manejo de la complejidad en la regulación genética* (García-Deister 2013).

3.2 Una teoría sobre la organización temporal en las células

Como ya se había mencionado, *TOIC* fue el primer libro de Goodwin, producto de su investigación doctoral publicada después de su posdoctorado en el MIT, en 1963. Para nuestro interés, esta obra muestra la relación que el autor guardó con Waddington y el último punto de rastreo en nuestra periodización sobre la epigenética en fuentes primarias.⁶⁶

En el presente apartado se analiza el concepto de epigenética a lo largo del libro *TOIC*, lo que representa distintas contribuciones a nuestra investigación. Primero, el libro es producto de una interacción académica directa entre Waddington y Goodwin. También es una instanciación sobre el estado de las cosas en la década de los sesenta, refleja una ramificación del curso de la epigenética en un heredero de estas prácticas, con lo cual damos fin a la periodización. Por último, dada su naturaleza como fuente primaria, se utiliza como una evidencia más para contrastar nuestra propuesta *versus* el origen dual del concepto epigenética presentado por Haig (2004, 2012).

En el marco general de nuestra investigación, este último capítulo se inserta en la construcción de un espacio de representación que refleja el rastreo de cuestiones que Waddington y Goodwin, buscaron resolver a lo largo de sus trayectorias académicas, con referencia al problema del desarrollo, la organización de la forma biológica y los seres vivos, así como sus posturas críticas frente a los excesos reduccionistas de la emergente biología molecular y el enfoque neodarwiniano. Lo anterior es una parte del contexto de las prácticas epigenéticas en el último tercio del siglo XX. El prefacio escrito por Waddington para *TOIC* guarda un tono de respeto la postura y descripción sobre el trabajo que llevó a cabo su estudiante durante su tiempo en Edimburgo, así como las cuestiones principales que abordó la investigación de la obra:

El Dr. Brian Goodwin es uno de los primeros en hacer un intento serio y sostenido por resolver el tipo de teoría biológica fundamental que se requiere para tratar con el fenómeno global con el cual los productos últimos de la evolución nos confrontan. Aunque la parte final de su trabajo se terminó en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, sería el último en reclamar cualquier calificación técnica para juzgarlo. Goodwin combina, en una forma que sigue siendo excepcional, una perspectiva de los procesos biológicos básicos con una habilidad para formular relaciones en términos matemáticos. (Waddington en Goodwin 1963: vi énfasis añadido)

⁶⁶ *TOIC* contiene un prefacio elaborado por Waddington, una pequeña evidencia de un marco teórico general compartido por ambos autores. Se hace referencia a fragmentos de este texto a lo largo de este capítulo, como un producto académico formal y una fuente primaria que muestra una parte de los momentos que dieron inicio a la interacción de ambos autores, la cual siguió hasta la muerte de Waddington.

Además, un punto epistemológico fundamental en las prácticas de ambos autores, el cual Goodwin puntualiza y busca esclarecer a lo largo del libro, es el concepto de organización, indispensable para discutir el problema del desarrollo:

No definido pero indispensable, el concepto de organización es uno en el espacio, refleja la morfología de los organismos; además de ser uno en el tiempo, revelado por su comportamiento. Es un reto constante para los biólogos tratar de entender y explicar estos aspectos organizacionales de los sistemas biológicos en términos de conceptos más simples y mejor definidos. (Waddington en Goodwin 1963: vii)

Cabe resaltar la mención de Waddington respecto a la prioridad de investigación biológica de los años sesenta y su énfasis en la noción de mecanismos de control,⁶⁷ la cual fue producto de las ideas de biólogos celulares y moleculares sobre la operación detallada del control de los procesos a nivel intracelular. Este camino resalta ciertos aspectos del comportamiento celular susceptibles de analizarse y entenderse en términos de las propiedades dinámicas de dispositivos de control, lo que corresponde el trabajo que Goodwin expresa en *TOIC*. Por lo tanto, la manera en la cual se explican los procesos epigenéticos bajo la teoría de la organización temporal en las células de Goodwin corresponde al último punto en el cual rastreamos a la epigenética waddingtoniana.

Al mismo tiempo, es dentro de este ambiente académico que se insertan las prácticas de Goodwin y otros autores como David Nanney. Adicional al breve recorrido genealógico de la parte *epi-* de epigenética, i.e. la epigénesis (capítulo 1), y de las prácticas en las cuales se desarrolló la epigenética de Waddington a partir de los años treinta a cincuenta (capítulo 2). Cuando transitamos la década de los sesenta los enfoques de análisis se dirigen hacia técnicas de investigación que buscaban elucidar los mecanismos de control en las células.

Es necesario desarrollar una teoría que brinde un fundamento cuantitativo para el estudio de la organización celular y no simplemente de una descripción cualitativa de las actividades celulares, reinterpretadas en términos de procesos de control. Esto requiere el uso de procedimientos matemáticos, muchos de los cuales no son familiares para los biólogos. (Waddington en Goodwin 1963: vii)⁶⁸

Por lo tanto, la construcción del modelo de organización temporal en las células de Goodwin dependió del desarrollo de variables análogas a las de la termodinámica, las

⁶⁷ Es este contexto en el cual se desarrollan también las ideas de Nanney (1958) sobre los “sistemas de control celular”.

⁶⁸ Puede que este objetivo se familiarice con la postura y demandas que Gilbert y Sarkar (2000) proponen para una biología organizacional o con la propuesta historiográfica de Esposito (2013).

cuales describen las propiedades dinámicas y de organización de las células. Su estudio no involucró una aplicación directa de la termodinámica clásica para el estudio del comportamiento celular, sino el desarrollo –y de ser posible, la aplicación a futuro– de un nuevo fundamento molecular en términos de control y procesos celulares para un análisis tipo termodinámico de las propiedades celulares.⁶⁹

Antes de ir al fondo de su análisis, Goodwin (1963: 1) señala el estado de las cosas en las prácticas biológicas de su época, concretamente en relación con el surgimiento y su familiarización con la biología molecular:

El notable desarrollo de la biología en los últimos veinte años ha permitido establecer un fundamento molecular aceptado de manera universal para los fenómenos biológicos. Testimonio de esto es la emergencia del área de estudio conocida como biología molecular, la cual es al presente el enfoque central de la investigación biológica.

Aunque manifiesta agrado y reconocimiento sobre la biología molecular, Goodwin cuestiona a dicha práctica con la pregunta ¿cuál es la importancia de las moléculas? Las respuestas, menciona, pueden dirigirse a (i) son las portadoras de la información hereditaria, (ii) actúan como templados para la síntesis de otras macromoléculas, (iii) funcionan como catalizadores de reacciones bioquímicas, etc.⁷⁰ No obstante, para Goodwin (1963: 2) esto no es suficiente, ya que a partir de las propiedades de las partículas elementales de las células, es que deben emerger tales características, es decir, atributos de las células vivas; situación en la cual su propuesta de la organización temporal se suma como una posición alternativa sobre la importancia de las moléculas en las células.

Pese a que algunos de estos conceptos se han analizado en nociones más exactas que podrían permitir definiciones cuantitativas en cierta medida satisfactorias, se carece de un conjunto de relaciones que las organicen en leyes fenomenológicas de la biología celular.⁷¹ De esta manera, la investigación de Goodwin en *TOIC* busca descubrir los

⁶⁹ Pese al temible primer encuentro con el lenguaje matemático que muestra el texto, el mismo Goodwin hace referencia a que la mayor parte del mismo puede leerse sin poner una atención meticulosa en el desarrollo de sus argumentos matemáticos. Por ejemplo, nociones funcionales en la física (energía, entropía) no entran de manera directa en la descripción del comportamiento celular; sin embargo, la estructura formal o matemática de la física estadística puede utilizarse para el desarrollo de nociones nuevas esenciales, análogas a las cantidades termodinámicas, las cuales son directamente aplicables a las propiedades de los sistemas biológicos, desarrollados sobre las bases de una teoría dinámica de los procesos de control moleculares.

⁷⁰ Para un recuento histórico de la biología molecular ver Abir-Am 1992, 1993; Morange 1998.

⁷¹ “La única ciencia biológica que de hecho tiene una ley general de la naturaleza cuantitativa derivable de las propiedades microscópicas es la genética de poblaciones. Aquí, el principio fundamental de la selección natural de Fisher (1930) definido en términos de la variación de frecuencias genéticas en una población de

principios macroscópicos del comportamiento celular de la mano de una estructura matemática a fin de comprender la organización molecular de las células. La idea siguiente resume –*grosso modo*– uno de los estilos de investigación a lo largo de la vida de Goodwin:

El presente estudio es una investigación de la posibilidad para derivar algunas funciones macroscópicas generales o ‘termodinámicas’ que surgen de ciertas características dinámicas de los mecanismos de control molecular en las células. Utilizar el conocimiento presente de la organización molecular en las células, mostrado de manera tan brillante por los biólogos moleculares, como la microestructura para una teoría estadística a partir de la cual puedan deducirse las consecuencias generales del comportamiento de esta organización, en términos de funciones que perfilen una analogía formal completa con las variables clásicas de la termodinámica de temperatura, energía libre, trabajo, etc. (Goodwin 1963: 3)

Goodwin consideró que los experimentos realizados en su época atañían sólo a una descripción cualitativa de los aparentes mecanismos de control celular (incluyendo a Nanney 1958) y no ofrecían nada acerca de las propiedades dinámicas del sistema, la cinética del control y síntesis macromolecular.⁷² Él incorporó modelos cuantitativos que reflejaron tales dinámicas celulares en la base de los conocimientos experimentales de los niveles molecular y celular, así como del comportamiento dinámico de dispositivos de control de la retroalimentación, i.e. una teoría sobre la organización temporal de las células. Lo anterior dependió de ecuaciones dinámicas que describen la cinética de los sistemas de control bioquímico, las cuales se emplearon como las bases para construir el mecanismo estadístico de control de los procesos celulares.

Lo anterior depende del tiempo, una variable imprescindible para el estudio de los mecanismos de control celular, debido a que las actividades bioquímicas que subyacen la estructura y función de las células y los organismos conforman un patrón temporal heterogéneo, es decir, los procesos biológicos acontecen de manera simultánea. Gracias a esto, Goodwin establece la noción de ritmo para estas actividades, es decir, primero acontece una actividad y luego otra, la cual alcanza un umbral máximo y otra vez cae nuevamente. Entonces, nos enfrentamos a un espectro total de ritmos con distintos periodos que le brindan al organismo una estructura temporal compleja y definida.

organismos con reproducción sexual ocupa un lugar central para este campo de estudio, similar al de la ley de la entropía máxima en la física”. (Goodwin 1963: 2)

⁷² *TEOTG* fue un intento de este esfuerzo.

Pero la teoría de Goodwin aún no había alcanzado el punto donde las relaciones cuantitativas se puedan definir en variables como la competencia embriológica, la edad durante el desarrollo o el periodo de un ciclo de temperatura ambiental. Su teoría sólo representaba el modelaje de una célula individual, ya que aún no logró proponer una vía de cuantificación para la complejidad de interacciones y variables, sobre todo para el desarrollo embrionario.

Se enfrentó a una inmensidad de datos dispersos, los cuales comprendió dentro de una teoría general de la organización temporal de las células. Aunque Goodwin fue entusiasta con la idea anterior, jamás perdió de vista una implicación de su investigación y de la intervención en general: es extremadamente complicado manipular a la célula sin matarla, situación que para él representó, paradójicamente, una característica general de la organización celular (Goodwin: 1963: 5).

Otra preocupación de Goodwin estuvo en el análisis de componentes celulares aislados, ya que únicamente se toma en cuenta unas pocas variables y es imposible conservar el comportamiento integral del sistema entero, ya que no se puede tener el control total sobre las señales de retroalimentación. Hasta este punto hemos recorrido el marco teórico que corresponde a *TOIC*, el prefacio elaborado por Waddington así como la introducción a la obra, donde Goodwin describe la manera en la cual abordó la estructura de su teoría, así como las limitaciones que ésta tiene al intentar extrapolarse a la temporalidad de la epigénesis. Los siguientes dos apartados del libro, corresponden al inicio del desarrollo matemático de su argumentación, donde va puntualizando los componentes de los sistemas biológicos que analiza y la forma en que éstos –como parte de los sistemas de control celular– se relacionan con el ambiente y el ritmo en las células.

La exploración de las prácticas epigenéticas en *TOIC* se hace explícita de los capítulos cuatro al siete, donde se muestra una descripción detallada de los procesos epigenéticos dentro de la teoría de la organización temporal. Cada capítulo se refiere al estudio particular de las características del sistema epigenético: sus dinámicas (c4), su mecánica estadística (c5), su tiempo de relajación (c6), sus propiedades estadísticas (c7). El último capítulo (c8) contiene las conclusiones del trabajo así como una reflexión sobre las aplicaciones y predicciones de la teoría. A continuación se describen las variables y definiciones principales que conforman a la teoría de la organización temporal en las

células y la manera en la cual se va a interpretar al sistema epigenético, i.e. las prácticas, dentro de ella. Cabe recordar que una cuestión primordial en la teoría es la manera en la cual la temporalidad –valga la redundancia– va conformando la organización de los organismos.

Tanto Goodwin como Waddington emplean la escala temporal como un criterio de clasificación biológica. “El principal aspecto en el cual la imagen biológica es más compleja que la física es en la forma que el tiempo está involucrada en ella” (Waddington 1957), argumento a partir del cual se postulan tres niveles de actividad temporal: (i) bioquímico, (ii) del desarrollo o epigenético y (iii) evolutivo. Estas categorías dan las bases para la distinción entre sistemas diferentes y sus ambientes en el estudio de Goodwin, nombrándolos simultánea y respectivamente como (i) metabólico, (ii) epigenético y (iii) genético.

Tales sistemas dependen de propiedades de anidación, las cuales son definidas por los tiempos de relajación, i.e. el tiempo requerido para que las variables alcancen un estado estable después de una “ligera” perturbación (ver Tabla 3.1).⁷³ Con esto es posible definir al sistema genético de una célula individual (una bacteria o un protozoo); sin embargo, para los metazoarios no sólo existe un sistema genético de una célula individual, aquí los sistemas genéticos sólo operan al nivel del organismo completo. Además, el sistema epigenético se extiende más allá de las actividades intracelulares que lo consideran, incluyendo también a los eventos intercelulares e inter-tisulares (ver Tabla 3.1; Cf. Nanney 1958).

Tabla 3.1 División de los sistemas de control celular *sensu* Goodwin (1963)

Sistema	Descripción	Relación entre ambos sistemas
<i>Metabólico</i>	Las células y los procesos que determinan las tasas de cambio son la difusión, interacción y transformación por catálisis enzimática de moléculas pequeñas. Incluye interacciones entre moléculas pequeñas y macromoléculas, p.e. los procesos de activación/inhibición enzimática	El sistema epigenético contiene al sistema metabólico en el sentido que todas las variables del último se incluyen en la definición del primero. Suponer un estado estable permite reducir las variables del sistema metabólico a las del epigenético cuando el interés está en los procesos epigenéticos, debido a que las

⁷³ Aquí se hace presente la propiedad de anidación, la cual se refiere a que un sistema puede contener a otros de menor orden, situación que no tiene implicaciones al considerar la complejidad del comportamiento que se encuentra en un sistema comparado con el otro. Al reflexionar los espacios matemáticos, los sistemas forman un conjunto ordenado definido por dicha relación de inclusión. En consecuencia, no hay una relación necesaria entre la posición de un sistema en un orden temporal de las actividades dinámicas y su complejidad.

<i>Epigenético</i>	Sus actividades son la biosíntesis, difusión e interacción de las macromoléculas. Es parte del ambiente del sistema metabólico de células individuales que brindan los tiempos de relajación de los dos sistemas	variables epigenéticas, como parámetros controladores del sistema metabólico, definen al estado estable
--------------------	--	---

Ahora bien, la diferencia para identificar sistemas celulares entre la definición de Goodwin (basados en los tiempos de relajación) y los criterios propuestos por Nanney (1958) está en la propiedad de anidación –inclusión de sistemas de orden menor en los de orden mayor–. Por un lado, los criterios de Nanney diferenciaron a partir de la división exclusiva de los constituyentes y procesos que construyen tanto al sistema genético como al epigenético, mientras que Goodwin, siguiendo a Sand (1961), sugirió que es más viable una distinción sobre las bases de procesos, más que de sistemas (cf. Waddington 1962: 238-239; Capítulo 2: 24-25)

De esta manera, el tiempo de relajación define al sistema en términos de procesos y es tal vez debido a esto que para Goodwin se acerca a una distinción útil de los sistemas celulares (Goodwin 1963: 15). Sin embargo, resaltamos en este punto del análisis, respecto a la cita de Goodwin del artículo de Nanney (1958) como un aliado más que un investigador que se encontrara haciendo una cosa totalmente distinta. Donde Goodwin estructuró una teoría matemática de los sistemas de control, Nanney clasificó cualitativamente lo que consideró como las características que podrían ayudar a distinguirlos.⁷⁴

Goodwin se refiere a esta distinción cualitativa entre los sistemas de control genético y epigenético, porque se trató de un trabajo distintivo dentro de una práctica recurrente en el contexto de la bioquímica, genética y biología molecular de la época: tratar de localizar geográficamente en la estructura celular cómo es que ocurre el control de las reacciones metabólicas. Pese a que Goodwin lamenta la ausencia enfoques de matemáticos en la biología, no desprecia, sino más bien, se basa en estudios experimentales, como el trabajo de Nanney (y por supuesto, de Waddington). No se encontraban hablando de cosas distintas, ni respondiendo a cuestiones diferentes, sino que ambos autores, desde su formación respectiva, expresaron una caracterización de los mecanismos de control celular.

⁷⁴ También Waddington tuvo una distinción sobre lo que llamó “sistemas epigenéticos” así como una discusión de sus principios. Ver Waddington (1962), Capítulo 2.

Profundizamos más este punto al final del presente capítulo, cuando se contraste este momento de nuestra periodización con la perspectiva de Haig (2004, 2012).

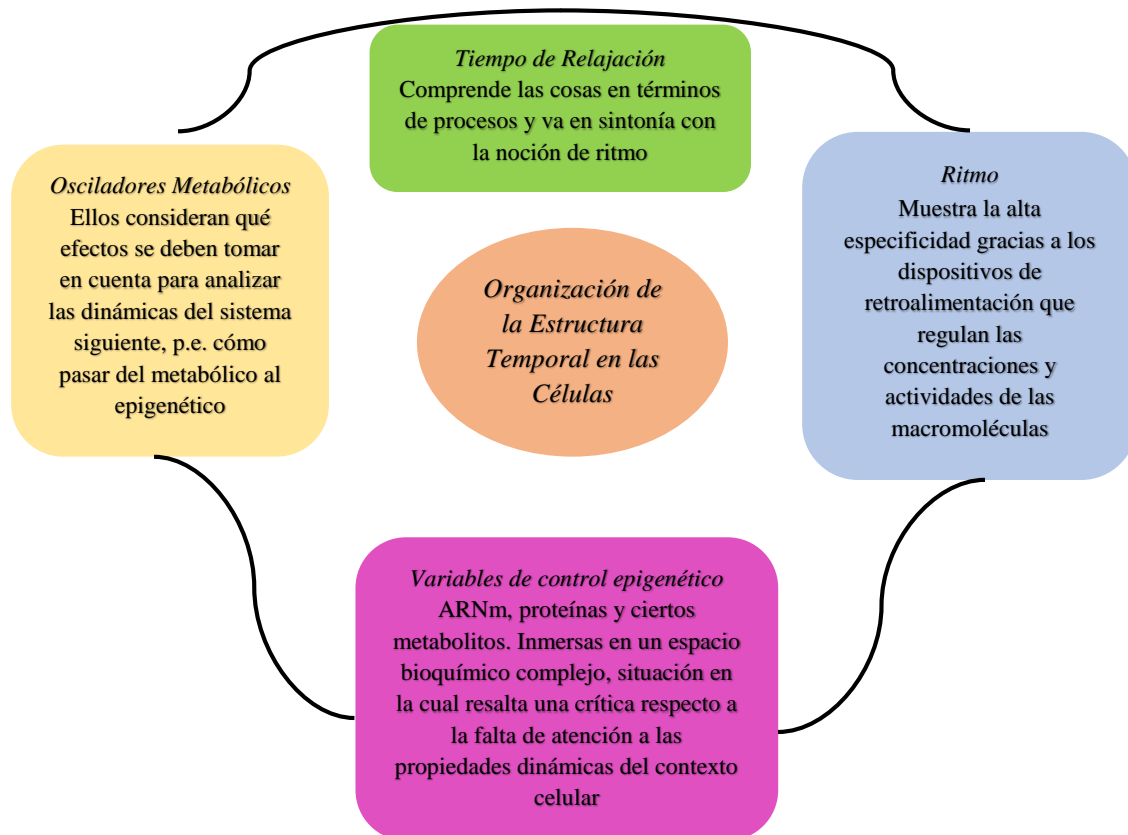


Fig 3.1 Estructura y características del sistema de la organización temporal en las células sensu Goodwin (1963: 12-18)

A partir del punto anterior es que se derivan las ecuaciones diferenciales (Goodwin 1963: 23) para describir las propiedades dinámicas de una cierta clase de mecanismos de control para la síntesis de macromoléculas en las células. Sin embargo, conforme procede el argumento nos volvemos a tropezar con las limitaciones. Pese a que Goodwin modeló un ciclo de retroalimentación metabólico que incorporó a las características esenciales del sistema, menciona la dificultad de un análisis clásico en términos de ecuaciones diferenciales e integrales. Cada una de las dificultades que Goodwin (1963: 53) lista en su obra, corresponden a las limitaciones de su teoría, donde siempre muestra un sentido de autocrítica sobre la construcción de su modelo de control bioquímico. Al finalizar muchos de sus argumentos remite a sus limitantes epistémicas y metodológicas, en esta discusión llama la atención sobre el impedimento de hacer una separación útil entre los sistemas metabólico y epigenético de las células individuales.

Cabe resaltar que el modelaje en la obra de Goodwin (1963: 56) no implica que las células tengan que reducirse necesariamente a moléculas a fin de lograr la descripción fenomenológica de los aspectos de su comportamiento (p.e. división celular, diferenciación o ritmos circadianos en la actividad fotosintética). Goodwin problematiza los excesos del punto anterior al mencionar la fuerte tendencia hacia la representación molecular de los fenómenos en la ciencia, sorprendente para el caso de la biología de su época –y me atrevo a señalar que también en la nuestra–.⁷⁵ De hecho, hasta sus últimos días (2009), mantuvo una postura crítica y explícita frente a la predominancia del reduccionismo en la biología y muchos de sus escritos se centraron en discutir a profundidad este aspecto, mientras que su trabajo en general ofrece un estilo de investigación distinto al panorama adaptacionista funcionalista del siglo XX (ver notas 50 y 51).

Ahora bien, una de las restricciones más severas del modelaje de la organización temporal de la célula está en la necesidad de asumir que no está creciendo ni diferenciándose, lo que cerraría las posibilidades de aplicar este modelo a la embriología. Esto representó un ligero conflicto, ya que la teoría se construyó pese a la complejidad del modelaje embriológico y las dificultades que involucraba llevar a cabo representaciones del desarrollo para células individuales –sin diferenciación ni desarrollo–, mientras que la práctica entera estuvo influenciada por la embriología experimental.

Nuevamente, la embriología dificulta el panorama, ya que muchos de los estímulos que ocurren durante el desarrollo no están bajo control experimental directo, pese a técnicas de trasplante se instala al “sistema” (una pieza de blástula o ectodermo), en un ambiente que se sabe produce un estímulo particular (el interior del labio del blastoporo) donde ocurre la inducción primaria. Por lo tanto, resulta necesario para Goodwin apuntalar al futuro y tratar de extender las ideas desarrolladas en *TOIC* para incluir interacciones dentro de las células así como entre ellas, sobre todo en el contexto de la embriología.

Tal posibilidad implica que la estructura temporal considerada por Goodwin (1963: 93) movería la modelización de la célula individual a los sistemas embriológicos; con

⁷⁵ Probablemente este descontento por parte de un porcentaje de practicantes en embriología, (Waddington, Needham, Goodwin, por mencionar algunos) pueda equipararse con discusiones más contemporáneas sobre la molecularización de la biología y los excesos reduccionistas para la biología (Fox Keller (1995, 2009), Kay (2000), Morange (1998), Suárez-Díaz y García-Deister (2014, en progreso). Respecto a la comprensión de este panorama biológico, agradezco las enriquecedoras y amenas discusiones que dirigieron Edna Suárez Díaz y Gisela Mateos, durante el curso de “Biología y Física en el siglo XX”, impartido en el programa de filosofía de la ciencia, en la primavera del 2012.

implicaciones teóricas y experimentales, dado que abriría el camino para los estudios dinámicos de poblaciones de células en desarrollo más que de células individuales, situación que promete un entendimiento de la organización temporal de los embriones en desarrollo.

Con lo anterior, la descripción de los procesos del desarrollo divide patrones de eventos extremadamente complejos en series de pasos de inducciones y respuestas: el paisaje epigenético de Waddington (1940), las series de conos de Needham (1950) y el análisis epistemológico de Baedke (2013) sobre las distintas formas e influencias del paisaje epigenético en general, son una representación geométrica de este procedimiento analítico, donde el desarrollo puede comprenderse en una secuencia de estados de equilibrio que varían con los de no equilibrio, producidos por la acción de un inductor.

Pese a la rigurosidad matemática y metodológica de la teoría de Goodwin, él mismo la reconoce sólo como un estudio de los mecanismos de control en las células individuales, un espacio epistémico que se confronta ante la complejidad de la temporalidad y organización de los procesos del desarrollo o de más grupos de células interactuando en un organismo. Entre las posibilidades más intrigantes restó un análisis a partir de las fuerzas de interacción, con el formular principios generales de organización temporal que sostengan una amplia clase de sistemas biológicos, mostrando propiedades rítmicas (Goodwin 1963: 132), es decir, muestra nuevamente su preocupación por expandir la teoría.

Es claro que a partir de los estudios en embriología clásica el tiempo de los eventos bioquímicos en las células en diferenciación es un aspecto muy importante del desarrollo embrionario y que el fenómeno de la competencia demuestra la importancia de alcanzar el estado celular correcto, situación que ocurre en un tiempo justo. Se ha estudiado mucho sobre el intervalo de tiempo que una célula o tejido es competente para responder a un estímulo inductor, que también se sabe es debido a procesos intracelulares y conserva cierta independencia de su ambiente (ver Capítulo 2).⁷⁶

No hay duda de que la competencia y la inducción son fenómenos complementarios en los embriones en desarrollo. Incorporados a estos procesos, los genes se prenden y

⁷⁶ Con referencia al capítulo dos de la tesis, cabe recordar que Waddington (1934, 1936) fue el primero en demostrar que la competencia neural surge de forma independiente de un estímulo del endodermo en el pollo y que en los anfibios hay una pérdida autónoma de la competencia en el ectodermo aislado de gástrula.

apagan en ciertos tiempos en la diferenciación de una célula, inactivándose si no ocurre la inducción. Lo anterior requiere de un mecanismo temporal específico de lo que se ha propuesto para el desarrollo de la competencia (Goodwin 1963: 143-144). Cuando Goodwin intenta extender su argumento, aunque sea de manera descriptiva hacia el final de *TOIC*, logra conjuntar aspectos del pasado del estilo de investigación de Waddington, el vocabulario utilizado en la embriología experimental de los treinta, el papel de los genes, i.e. la acción genética.

Así postuló que los mecanismos temporales que parecen operar en las células en desarrollo se comprenden en términos de oscilaciones bioquímicas no lineales, sin dejar de enfatizar la relación entre los procesos del desarrollo y el papel de los genes en ello. Para Goodwin (1963: 145) y como se muestra en el capítulo dos de esta narrativa, Waddington (1940) remarcó esto por muchos años, es decir, la importancia del control genético sobre los eventos del desarrollo en las células y explícitamente mostró las actividades de los genes individuales en la generación de competencia (Waddington 1956).

Después de que las células se han hecho competentes y han respondido a un estímulo particular, esto cambia su estado y proceden a desarrollarse nuevas competencias. Para Goodwin era de gran interés poder interferir con los mecanismos temporales involucrados en la diferenciación, una teoría que responda al cuestionamiento sobre el problema del desarrollo:

La importancia de una estructura temporal en las actividades celulares durante el desarrollo puede ser relevante no sólo en relación con la competencia sino también en correspondencia con la generación y la remodelación continua de la estructura morfogenética, la cual obviamente es parte de la epigenesis. (Goodwin 1963: 146)

Los experimentos elegidos por Goodwin para exponer su propuesta de un mecanismo temporal que actúa en las células durante el desarrollo reflejan características interesantes de su práctica, sobre todo para los objetivos de nuestra narrativa. Por ejemplo, pese a que su modelo se enfoca primariamente en la organización temporal de células individuales, no tuvo problemas al emplear la influencia del lenguaje waddingtoniano epigenético para describir el comportamiento de los sistemas celulares (metabólico, epigenético y genético) ni para postular la posibilidad de una extensión de su teoría a problemas del desarrollo como la competencia, la inducción y el papel que en esto juegan los genes. Si bien el panorama de sus prácticas estuvo en la organización temporal de la

célula individual, se percibe la influencia de su grupo de trabajo, sobre todo en su preocupación constante de abrir posibilidades de aplicación de su modelo a las células durante el desarrollo embrionario.

También, el que el análisis sobre la particularidad de la organización y el tiempo como características que muestran unicidad de los organismos son aspectos tanto heredados como compatibles con el trabajo de Waddington, en contraste con otras prácticas biológicas del momento (genética, bioquímica, biología celular y biología molecular).

Para las conclusiones, Goodwin (1963: 162-163) menciona que su investigación ha sido en gran medida exploratoria, pero con suficiente información acerca del comportamiento estadístico de los sistemas de control que se supone subyacen la organización celular, sobre todo para sugerir procedimientos experimentales que prueben la validez de sus postulados básicos. Para él, esto debería brindar un procedimiento observacional adecuado para decidir si este tipo de análisis sobre el comportamiento celular puede profundizarse, o si la teoría es fundamentalmente un error y debe abandonarse. Otro punto de sus conclusiones es su interés en teorizar a las células en crecimiento y no únicamente en reposo. Sin embargo, para lo anterior plantea paciencia para estos desarrollos, ya que se debe esperar por comprobación experimental de los fenómenos básicos figurados en su teoría.

En un panorama general, el tipo de teoría que se requiere para entender el origen de la forma en el desarrollo, involucra una comprensión de los componentes a partir de los cuales se compone el organismo:

Es necesario saber mucho acerca de moléculas, pero también tenemos que comprender cómo se congregan estas moléculas y qué tipo de dinámicas están involucradas en ello... Un problema del darwinismo contemporáneo es que los organismos están reducidos a genes y sus productos. El darwinismo nos ha dado una muy buena teoría de la herencia en términos de una teoría de los genes, pero esto gracias al sacrificio del organismo entero, como una entidad real, gracias a este reduccionismo genético (...) sin embargo, se requiere saber más que únicamente de genes a fin de explicar la emergencia de la forma de los organismos, cuando los darwinistas me dicen 'los genes son suficiente' yo les digo 'muéstrenme'... el reduccionismo extremo nos imposibilita comprender conceptos tales como la salud, ya que esta se refiere a completitud, es decir, las dinámicas en organismos completos. (Goodwin en King 1996)

Dar cuenta del problema del desarrollo, i.e. cómo es que se origina la forma orgánica, morfogénesis, es un cuestionamiento complicado. La investigación de los trabajos de Waddington y Goodwin configuró un espacio epistémico y de prácticas que

conjugó distintos aspectos que a partir de la década de 1930 y hasta los años setenta fueron dando cuenta sobre procesos que intentaron solventar el problema del desarrollo, los cuales también se relacionaron y en cierta medida comprendieron ciertos aspectos de la futura biología teórica al tiempo son evidencia de otras prácticas biológicas que también acontecieron en el siglo XX, sumadas a la genética, la síntesis evolutiva y la biología molecular, por mencionar a tres multitudinarias.

Esto último no busca dar la idea de que los grupos de investigación se localizaron aislados e independientes, cada uno resolviendo sus propios cuestionamientos. Existió mucha comunicación, correspondencia e intercambio de ideas entre distintas personas distinguidas en el área científica, de ahí el éxito de los cuatro simposios de *Towards a Theoretical Biology*, que mantuvieron una pluralidad de participantes de diversas disciplinas científicas, un ejemplo de un espacio de conversación interdisciplinario donde la epigenética consistió uno de muchos temas a tratar.

3.3 ¿Dos orígenes para la epigenética?

El rastreo de la epigenética en esta narrativa es una historia más de sucesos biológicos, los cuales reconfiguran un espacio posible para el seguimiento de las prácticas y fuentes que reflejan la manera en la cual Waddington estudió a los procesos epigenéticos, los cuales como intermediarios entre el genotipo y el fenotipo, abrieron la posibilidad de responder distintas cuestiones sobre el problema de cómo explicar la organización y desarrollo de la forma orgánica a partir de la embriología experimental.

Aquello que es interpretado aquí como un estilo de investigación en epigenética colocó en primer plano aspectos rastreados y localizados en fuentes primarias, principalmente libros y artículos de revistas, a partir de los cuales se construyó una historiografía para el prefijo *epi-* del concepto epigenética, tomando como trasfondo los aspectos concernientes con el sufijo *-genética*. En este ejercicio se tienen dos aspectos: mostrar una propuesta historiográfica sobre el concepto epigenética antes de la popularidad de la epigenética molecular de la década de los noventa e incluir una narrativa que se sume e invite a visitar los datos sobre la epigénesis en el siglo XX, con la finalidad de balancearlos frente a las diversas historias con las que contamos de la genética, es decir, crear espacios de diálogo donde ambos aspectos, epigénesis y genética, expresen su relevancia para el concepto waddingtoniano de epigenética.

En este último apartado revisamos el trabajo de Nanney (1958), así como de Haig (2004, 2007, 2012) para proponer una narrativa distinta en la cual no buscamos los orígenes del concepto epigenética y tampoco creemos que éste haya divergido de dos fuentes disímiles. Tanto nuestra narrativa como el trabajo de Haig son una historia de la epigenética, es decir, sólo dos formas de contar las cosas. Primero revisamos la manera en la que Nanney describe a los mecanismos de control celular, después retomamos cuando Goodwin lo cita en *TOIC*, posteriormente regresamos a momentos históricos determinados en los cuales Waddington puntualizó su forma de comprender a la epigenética y finalmente contrastamos nuestra narrativa con la manera en la que Haig recorre la aparición del concepto epigenética.

El artículo de Nanney “Epigenetic Control Systems” publicado en 1958 es un análisis sobre la formulación de hipótesis relacionadas con la naturaleza química del material genético “primario”. En este momento aún no era claro cómo es que el material genético se expresaba a través de un proceso de decodificación, donde la información de las secuencias nucleotídicas se traducía a secuencias de aminoácidos y estos a proteínas, i.e. el dogma central de la biología molecular no era un lugar común, sino que estaba construyéndose:

Por un lado, el mantenimiento de la “librería de especificidades”, tanto expresadas como no expresadas, se logra por un mecanismo de replicación por templado. Por el otro, mecanismos auxiliares con diferentes principios de operación están involucrados en determinar qué especificidades serán expresadas en cualquier célula particular. Incluso sin especificar de manera precisa cómo operan estos otros mecanismos, la distinción entre mecanismos involucrados en la replicación por templado y “otros mecanismos” es razonablemente clara, incluso aunque ambas estén involucradas en determinar las características celulares. Sin embargo, las dificultades surgen cuando se intenta determinar si las diferencias observadas en las propiedades celulares se deben a diferencias en el “material genético primario” o a diferencias en otros constituyentes celulares. (Nanney 1958: 712)

La cita anterior introduce la manera en la cual Nanney distingue a los mecanismos de control celular en dos sistemas: genéticos y epigenéticos; donde el segundo hace referencia a *Principles of Embryology* (1956) de Waddington. Posteriormente lista cinco proposiciones generales sobre ambos sistemas (Nanney 1958: 713-715), el eje principal del artículo, una descripción cualitativa como instanciación de las prácticas de la época que se encontraban dilucidando cómo funcionaban los mecanismos de control celular:

Tabla 3.2 Descripción de los mecanismos de control celular sensu Nanney (1958)

Proposición	Descripción
<i>Células con el mismo material genético pueden manifestar diferentes fenotipos</i>	Las especificidades expresadas no están determinadas completamente por el ADN presente en la célula y que otros mecanismos, los sistemas epigenéticos, regulan la expresión de las potencialidades determinadas genéticamente.
<i>Las potencialidades genéticas de una célula están expresadas en patrones integrados</i>	La exclusión mutua es visible a través del desarrollo embrionario ya que una célula no puede funcionar como una célula nerviosa o como un hepatocito al mismo tiempo. Tanto la simultaneidad como la exclusión mutua de la expresión implican que la intercomunicación y la unión metabólica son características importantes de los sistemas epigenéticos.
<i>Patrones particulares de expresión pueden inducirse por separado</i>	Las células se desarrollan de formas particulares, al menos porque ocupan ciertas localizaciones geográficas y están expuestas a ciertos ambientes químicos. Además una gran parte de la utilidad de los sistemas epigenéticos para los microorganismos está en su habilidad para responder específicamente a condiciones ambientales alteradas.
<i>Los sistemas epigenéticos muestran un amplio rango de estabilidad característica</i>	La observación de diferencias persistentes no distingue a la homeostasis debida al mantenimiento de ADN (homeostasis genética) de la homeostasis de la regulación epigenética (homeostasis epigenética).
<i>Algunos mecanismos epigenéticos pueden localizarse en el núcleo</i>	Se ha confiado en la distinción geográfica para caracterizar a las agencias reguladoras; se creía que los sistemas genéticos residían en el núcleo y en los cromosomas, para ser estables y aislados de las alteraciones ambientales, mientras que los sistemas complementarios ocupaban el citoplasma, por ser más flexibles y responder a las condiciones ambientales. Esta distinción podría tener alguna validez general, pero su utilidad en casos particulares es escasa. Las observaciones sugieren que algunos sistemas de control epigenético están localizados en el núcleo. Si tales sistemas se localizan en el núcleo y manifiestan estabilidad considerable, por lo tanto no se distinguirían de ellos únicamente sobre esta base.

Aquí Nanney se cuestiona ¿cualquier operación disponible permitiría una clasificación no ambigua de los sistemas de regulación celular en las categorías genético y epigenético? Aunque sean de utilidad, ni la localización citoplasmática ni la nuclear son clasificaciones certeras de un sistema de control, desde que algunos elementos genéticos existen en el citoplasma y algunos sistemas epigenéticos son encontrados en el núcleo.

Por otro lado, un criterio de posible beneficio corresponde la inducción específica de los cambios, pero este criterio está sujeto también a interpretación ambigua. No obstante, en la práctica, una falla para inducir un cambio con resultados predecibles puede reflejar nada más que una falta de conocimiento acerca de las condiciones apropiadas. Conjuntamente, ciertos tipos de alteraciones genéticas pueden lograrse con precisión (p.e. la asimilación genética de Waddington). Además, las restricciones impuestas sobre los sistemas epigenéticos por el material genético requieren que las alteraciones que ocurren pueden estar limitadas por la información disponible en la biblioteca genética.

Un análisis detallado de todos los sistemas que muestran supuestas características epigenéticas o incluso aquellos que puedan incluir homeostatos epigenéticos nucleares, no es posible en este ensayo. Pero algunos de esos sistemas y sus atributos más significativos se mencionan brevemente (...) Hasta ahora, no se pueden precisar los detalles de operación en ningún sistema y cualquier intento por discriminar entre ellos podría ser prematuro. Sin embargo, reconocer la existencia de dos tipos de sistemas e incluso de las dificultades en distinguir entre ellos puede ser útil para evitar confusiones al discutir sobre herencia citoplasmática, alteraciones del desarrollo, herencia de los caracteres adquiridos, mutación y recombinación genética. (Nanney 1958: 715-717)

Después de esta breve revisión del artículo podemos concluir unos cuantos puntos. Primero, el estado de las cosas en cuanto a la naturaleza del material genético y el modo en que éste expresaba su información codificada en formas orgánicas era una definición en proceso, de manera que el trabajo de Nanney y después el de Goodwin (así como el de Waddington) tratan de responder cómo es el comportamiento del material genético en relación con su contexto para poder llevar a cabo las reacciones metabólicas de la célula.

En este sentido, contrastamos aquí tres trabajos de David Addison Haig (1958-),⁷⁷ los cuales representan la forma en la cual justifica el origen dual del concepto epigenética, además de configurar una historiografía para una práctica (epigenética) con la cual él se siente identificado. Primero discutimos “The (Dual) Origin of Epigenetics” (2004), vinculado con su argumento en “Weismann Rules! OK? Epigenetics and the Lamarckian temptation” (2006) así como con “Commentary: The epidemiology of epigenetics” (2012).

Si bien es cierto, como menciona Haig, que la epigenética tiene diferentes acepciones que dependen de dónde, quienes y para qué discuten o utilizan el concepto, a diferencia de nuestro recuento, el suyo (2004: 67) fue elaborado para el caso particular de la epigenética molecular.⁷⁸ Es decir, para finalizar este capítulo realizamos un contraste

⁷⁷ Haig nació en Australia y se reconoce como un biólogo evolutivo y genetista, es profesor en el Departamento de Biología Evolutiva y Organísmica de Harvard y sus líneas de investigación tratan temas como el conflicto intragenómico, la impronta genética y el conflicto padres-descendencia. Es autor de *Genomic Imprinting and Kinship* (2002).

⁷⁸ Para un análisis sobre el estado de las cosas y la diversidad de temas que abarca la epigenética molecular en el siglo XXI consultar el Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, ya que su volumen número 69 publicado en 2004 fue dedicado completamente a este tema. El evento fue financiado por el Instituto Nacional de Cáncer y el Instituto Nacional de Ciencias Ambientales y de la Salud, ramificaciones del Instituto Nacional de Salud (NIH EUA), además de contribuciones de farmacéuticas como Amgen, Inc., Aventis Pharma AG, Bristol-Myers Squibb Company, Eli Lilly Company, GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer Inc., por mencionar algunas. El evento reunió a distintas personalidades académicas (incluido David Haig, cuya contribución fue el artículo de 2004 citado aquí), los cuales discutieron sobre diversos procesos biológicos que ahora se abanderan bajo el nombre de epigenética (molecular), entre éstos encontramos a la reprogramación epigenética y la impronta genómica; la inactivación cromosómica; metilación del ADN; modificación de histonas y estructura del nucleosoma; estructura y dinámicas de la cromatina; mecanismos

entre nuestra narrativa y la manera en que Haig afirma dos orígenes para el concepto de epigenética, mientras que en nuestra reconstrucción este argumento parece no sostenerse del todo.

Cuando Haig (2004) inicia su argumentación, concluye que distintos grupos de trabajo que se esfuerzan por acuñar una definición de epigenética resultan dispares debido al origen semi-independiente del concepto en el siglo XX. Para él, el adjetivo “epigenética” (epigenetic) tiene una historia más larga que el sustantivo “epigenética” (epigenetics) porque originalmente el adjetivo se refiere a un sustantivo distinto, la “epigénesis”, con referencia a los antiguos debates de preformismo *versus* epigénesis (ver Capítulo 1). Entonces, el interés de Haig está en notar que la “epigenética” sigue utilizándose en este sentido temprano, i.e. perteneciente a la epigénesis.

El segundo origen –semi-independiente en 2004 e independiente para 2007 y 2012– que propone se localiza en un par de obras y artículos de Waddington. Primero recurre al artículo de 1942 “The Epigenotype”⁷⁹ y lo cita como los “mecanismos causales” por los cuales “los genes del genotipo producen los efectos del fenotipo”. Después consulta *Introduction to Modern Genetics* (1939: 156) como un antecedente al término “epigenotipo”, el cual se refiere a “el conjunto de organizadores y relaciones de organización a las cuales se someterá una pieza de tejido determinado durante el desarrollo”. De lo anterior Haig concluye que la epigenética *sensu* Waddington es semejante a la biología del desarrollo actual. Más adelante, cita a Waddington (1956) para mostrar por qué tal autor eligió la palabra epigenética, para reforzar que ésta se adscribe únicamente a la epigénesis.

polycomb y de silenciamiento; organización y dinámicas del núcleo; heterocromatina y silenciamiento por transposones; ARN de interferencia y mecanismos relacionados así como la regulación epigenética de fenotipos. Como ya habíamos mencionado antes, el interés y sobre todo la periodización de nuestro rastreo, así como nuestras fuentes, no involucran el momento histórico en el cual esta variedad de mecanismos comienza a desencadenarse, i.e. el trabajo en metilación de ADN de Holliday a fines de la década de 1980. Sin embargo, vale la pena mencionarlos para contrastar la forma en que Haig realiza su investigación, colocando a la epigenética molecular como su punto de partida desde el presente, mientras que nosotros comenzamos con un rastreo de las prácticas de Waddington que se detiene en la década de los setenta.

⁷⁹ Este artículo fue re-impreso en el volumen número 41 de la *International Journal of Epidemiology* en 2012 titulado “Epidemiology of Epigenetics”, en este número también se incluyen tres comentarios sobre la epigenética, uno elaborado por Eva Jablonka, otro por Scott Gilbert y el último es el artículo de Haig (2012) discutido en este apartado. A su vez, este volumen representa otro estado de las cosas más actual sobre la epigenética molecular, una discusión y apuntalamiento del tema entorno a la salud humana, sobre todo a la epidemiología.

El hecho de que la palabra ‘epigenética’ sea una reminiscencia de ‘epigénesis’ es uno de sus puntos a favor... Notamos que, para el tiempo que inicia el desarrollo el cigoto contiene ciertas características ‘preformadas’ pero que estas deben interactuar unas con otras, en procesos de ‘epigénesis’ antes de que se logre la condición adulta. El estudio de las características ‘preformadas’ ahora pertenece a la disciplina conocida como ‘genética’; el nombre ‘epigenética’ se sugiere para el estudio de estos procesos que constituyen la epigénesis que también está involucrada en el desarrollo. (Waddington en Haig 2004: 67; ver también Waddington 1939: 154-155)

De la cita anterior Haig postula que Waddington tenía una visión ingenua sobre la correspondencia entre genes y caracteres, pese a los argumentos de sus prácticas expuestos a lo largo de nuestro discurso. Después postula que el neodarwinismo de Waddington demandaba un paradigma más rico para el estudio de la interacción entre organismo y ambiente, *versus* la versión empobrecida de la genética, por lo cual apeló a un enfoque epigenético para criticar a la “ortodoxia” evolutiva, ya que los biólogos sentían que faltaba algo en la síntesis neodarwiniana y la demanda por una visión biológica menos genocéntrica y más holista (Haig 2004: 67).⁸⁰ Para Haig, Waddington ganó “unos cuantos conversos” antes de la década de los sesenta para su supuesta empresa crítica.

Después, Haig (2004: 68) afirma que la segunda derivación de la epigenética en el siglo XX puede trazarse a partir de Nanney (1958). Comenta el episodio donde Nanney ofrece una conferencia sobre herencia extra-cromosómica en Gifsur-Yvette en marzo de 1958, donde el autor hace mención de los sistemas genético y paragenético. Entre los comentarios, Pontecorvo le dijo a Nanney sobre las críticas que éste había recibido por parte de un profesor de griego respecto a su uso del término parasexualidad (Ephrussi 1958). Cuando se publicó tal conferencia en julio de 1959, Nanney sustituyó paragenético por epigenético y añadió referencias de Waddington. Esta revisión de los hechos, respecto de la clasificación de los sistemas de control epigenéticos realizada por Haig, representa un uso independiente de cómo Waddington utilizaba el concepto, aunque comenta que para Nanney los usos eran compatibles.⁸¹ Para 1959 la caracterización de los sistemas

⁸⁰ Historiográficamente, la Síntesis Evolutiva (Teoría Sintética de la Evolución) fue un producto (Reiff et al. 2000) de análisis *a posteriori*, ya que las propuestas y discusiones por nuevas síntesis o por integraciones son muy recientes. Tanto Waddington, como Goodwin y mucha de la embriología del siglo XX, fueron críticos al papel protagónico causal de los genes, sobre todo para explicar el desarrollo de la forma orgánica. La interpretación de Haig da la impresión de forzar de manera anacrónica la obra de Waddington, como una precursora de las críticas más recientes al programa genético y el genocentrismo, como las que encontramos en las obras de Richard Levins, Richard Lewontin, Stephen Jay Gould y Susan Oyama, por mencionar algunos.

⁸¹ El libro *Beyond the Gene Cytoplasmic Inheritance and the Struggle for Authority in Genetics* publicado en 1987 por Jan Sapp es una reconstrucción sobre el contexto en el cual se desarrollaron los estudios sobre la

epigenéticos de Nanney se refirió a aquellos mecanismos que interpretan señales, sistemas integrales que regulan la expresión de las potencialidades genéticas. El argumento anterior representa el contraste que queremos marcar con el análisis de Haig, el cual se rastrea con ciertos matices a lo largo de los tres artículos.⁸² De manera cronológica, se muestra la propuesta de Haig respecto a su análisis sobre el doble origen del concepto epigenética:

“La ‘epigenética’ tuvo al menos dos orígenes semi-independientes durante el siglo XX” (2004: 67 énfasis del autor)

“El término *Epigenética* tuvo dos orígenes independientes en el siglo XX, pero este origen dual no se ha reconocido ampliamente y los dos significados se han combinado”. (2007: 415)

“La epigenética ha denotado un campo difícil de definir, en parte porque la palabra tiene al menos dos orígenes independientes”. (2012: 14)

A partir de esta revisión del trabajo de Haig, en referencia a su análisis de la epigenética, contrastamos lo siguiente. Para comenzar, cuando se refiere en 2004 a un origen “semi-independiente” no profundiza en qué sentido las ideas de Waddington y Nanney aún podrían estar relacionadas, sin embargo, homogeniza esto en las publicaciones de 2007 y 2012 como un origen dual independiente.

Después de contar cómo es que Nanney cambia su uso de paragenético por epigenético (*sensu* Waddington) continúa “esta historia indica que el concepto de lo que él

herencia citoplasmática frente a la historia de la genética, el esfuerzo de líneas de investigación sobre herencia no mendeliana que representaron resistencia a los genetistas enfocados únicamente en el núcleo (nucleocentristas). Su narrativa resalta las competencias por el poder entre los individuos y grupos disciplinarios, lo que implica tomar en cuenta que los intereses sociales dentro de la ciencia siempre están relacionados con el contenido del conocimiento científico –historia social, dimensión diacrónica–, evidenciando que no existen juicios neutrales en las controversias e indaga sobre las estrategias sociales y la retórica utilizada por los científicos cuando defienden o se oponen a una teoría particular, con el caso en específico de las investigaciones desarrolladas sobre herencia citoplasmática *vis-a-vis* el empoderamiento gradual de la genética a lo largo del siglo XX, entendidas en su relación con los eventos sociales, políticos e ideológicos de los lugares donde se llevaron a cabo ambas disciplinas. En este sentido, Nanney fue uno de muchos defensores sobre la relevancia de la herencia citoplasmática, así como un crítico del manejo retórico del vocabulario en genética, como designar al ADN como molécula maestra que dirige las características específicas de los organismos, colocando al entorno celular y a la integridad del organismo en general como un plano pasivo sin consecuencias causales que no rebasaban ser sirvientes de las moléculas maestras. Lo anterior representó para Nanney (1957) la idea principal de la teoría del gen, interpretada para sugerir un gobierno totalitario.

⁸² Los tres trabajos de Haig tienen matices particulares de su argumentación a favor de un doble origen para la epigenética. Por ejemplo, el de 2007 representa también un análisis sobre la revaloración de la herencia de los caracteres adquiridos, apoyado en la obra de Jablonka y Lamb (1989, 2002, 2004, 2005), cuestiona la oposición a esta postura a partir de la división de la línea germinal y somática de Weismann y cómo los sistemas de herencia epigenética, *sensu* prácticas moleculares contemporáneas, hacen posible este otro tipo de herencia, así como el papel que esto jugaría frente a los principios fundamentales neodarwinistas. El comentario de 2012 corresponde a lo que Haig considera una epidemia de los usos de la epigenética y posibles apuntalamientos futuros de esta diversidad, desde la formación de otro campo biológico hasta su uso como una palabra de moda que se utiliza en la competencia por financiamientos, citas y contrataciones.

llama sistemas de control epigenético fue independiente del uso anterior de epigenética por Waddington, pero que Nanney consideró ambos usos para ser compatibles” (2004: 68). Con esta cita surge la confusión entre cómo es que Haig está manejando la noción de “origen” para el concepto: sí defiende su independencia en los trabajos de ambos autores ¿cómo es que pueden ser compatibles? A un nivel epistemológico, no se sostiene que las prácticas de Waddington y Nanney se encuentren tan distantes para postular que abrieron dos ramificaciones distintas a partir de las cuales la epigenética se desarrolló hasta llegar a los trabajos de Holliday a fines de los ochenta. En un sentido ontológico, ni Waddington ni Nanney estaban intentando responder a cuestionamientos biológicos distintos, i.e. a esferas de procesos biológicos separados. Esto a partir de que el mismo Haig cita que Nanney encuentra compatibilidad entre los usos del concepto, entonces el cambio de paragenético a epigenético no representa una condición suficiente para plantear que se habla de otra epigenética.

Con lo anterior se retoma el trabajo de Goodwin (1963) donde nuestro rastreo de las prácticas epigenéticas en la década de 1960 muestra que el estado de las cosas respecto a la búsqueda de la comprensión de los mecanismos de control celular y el metabolismo representó espacios de investigación donde distintos académicos, a partir de enfoques experimentales y matemáticos, se encontraban trabajando alrededor de un mismo problema. Si, como se mostró aquí, la teoría matemática expresada en *TOIC* de Goodwin fue influenciada por la entrega de *TEOTG* cuando llega a hacer su doctorado con Waddington en Edimburgo, en 1957, y si en dicha teoría se cita el trabajo de Nanney (1958) como otra manera de abordar los emergentes trabajos que buscaban comprender los mecanismos metabólicos de las células, este autor representa más un aliado que un aspecto independiente.

Por último, el contraste de nuestro discurso con el de Haig implica lo siguiente. Nuestra narrativa se trató de una genealogía de rastreo concreta que no tiene ningún interés en la búsqueda de los orígenes de la epigenética y no creemos que Waddington y Nanney representen dos orígenes distintos del concepto; hablamos a partir de la comprensión de las prácticas en las cuales Waddington construyó el neologismo epigenética y no desde una práctica científica presente que busque legitimación mirando hacia su pasado.

Se puso sobre primer plano el rastreo de las prácticas, iniciando con un seguimiento de la epigénesis *versus* los diversos y numerosos recuentos que se tienen sobre la genética a fin de balancear las dos partes necesarias del concepto epigenética; después reconfiguramos el espacio de las prácticas e ideas en las cuales Waddington acuñó e investigó el término, concluyendo con el encuentro entre Waddington y Goodwin y cómo fue que este último representó un aliado más que un adversario de Nanney. Metodológicamente no contamos con el mismo compromiso de investigación para el trabajo de Nanney y dado su contexto académico (ver nota 84) no creemos que éste deba circunscribirse a la manera en la que estamos narrando las cosas.

Por otro lado, dado que negamos cualquier historia única sobre algún suceso en la historia de la biología, este contraste con el trabajo de Haig ha permitido abrir un espacio de diálogo en el cual, para el caso de una historia sobre el concepto de epigenética, se tienen al menos dos narrativas que contar. Haig actualmente se desenvuelve en prácticas de epigenética molecular, i.e. la referencia más contemporánea sobre los mecanismos de regulación del ADN (ver nota 79, este capítulo) y se justifica que busque una historiografía que legitime sus antecedentes académicos.

Puede que todo lo que suceda sea único y nuevo, pero no hasta el punto de no haber requerido condiciones sociales previas que hiciesen posible ese acontecimiento único (Koselleck 2012: 18). No obstante, la manera en que Haig narra una historia desde la ciencia es comprensible (ver Canguilhem 1966; Abir-Am 1992) y recurrente, ya que apela a una historia elaborada desde la práctica científica en la cual no notamos una metodología clara más que una búsqueda lineal hacia el pasado de los orígenes y precursores de la epigenética.

Mientras que en Waddington podemos identificar lo que aquí defendemos como un estilo de investigación en epigenética, a partir de que acuña el término en 1939 comienza uno de los proyectos a largo plazo que estuvo presente en la práctica e ideas de este autor por toda su vida académica; con Nanney encontramos un estilo de investigación dentro de la ciliatología experimental con mucha dedicación de la mayor parte de su carrera al estudio de *Tetrahymena*.⁸³

⁸³ Nanney estudió bajo la guía de Tracy M. Sonneborn en la Universidad de Indiana, completó su tesis doctoral sobre los hábitos de *Paramecium aurelia*, después se unió a la Universidad de Michigan y ahí estudió a *Tetrahymena*. En los años de 1951-1959 en Michigan y de 1959-1991 en Illinois hizo una serie de

Esto lo logra al mostrar una narrativa en la cual la epigenética I (Haig 2007) se origina cuando Waddington nombra por primera vez dicho concepto, el cual –con base a Haig– está relacionado con la teoría de la epigénesis en suma con la biología del desarrollo contemporánea, más no con la genética clásica –como lo muestra este recuento–. El origen de la epigenética II (2007) está en el análisis de Nanney (1958, 1959) el cual propone una manera de entender los mecanismos de control celular a través de los sistemas genéticos y epigenéticos.

Los recorridos y menciones que Haig utiliza sobre distintas publicaciones dentro de la borrosa bandera de la epigenética de la segunda mitad del siglo XX se orientaron hacia algunos de los dos orígenes posibles y de esta manera extiende su argumento hasta el presente, atribuyendo que el entendimiento contemporáneo de la epigenética es complejo dado que la palabra tiene un origen doble. En estos recorridos no hay mención al trabajo de Goodwin (1963) y se percibe un trato condescendiente con Waddington, eludiendo la riqueza de su trabajo en enunciados como “El término de Waddington ganó unos pocos conversos antes de la década de 1960. Una notable excepción fue Huxley (1956) quien animó a otros para usar la epigenética en el sentido de ‘la ciencia de los procesos del desarrollo en general’” (2004: 67). De esta cita concluimos que posiblemente Haig esté pasando por alto el papel que tanto la epigénesis como la genética jugaron para que

contribuciones a la citología, genética, biología del desarrollo y evolución de ciliados. A partir de su retiro permaneció en Urbana. Durante la posguerra su permanencia en Indiana estuvo rodeada de personas como Herman J. Muller y Salvador Luria, así como de Sonneborn. En esta etapa tuvieron lugar muchos debates sobre la naturaleza de los procesos evolutivos, con la teoría de la herencia citoplasmática de Sonneborn *versus* la de hegemonía nuclear de Muller. Las contribuciones de Nanney a este debate fueron inesperadas; en su disertación sobre las diferencias en las partículas kappa entre dos tipos de *Paramecium* concluyó que estaba en juego algo relacionado con el sistema de control epigenético, más que con la herencia citoplasmática, en la regulación de los estados de actividad de la célula, con lo cual Sonneborn estuvo de acuerdo de mala gana. De aquí se desprende el artículo sobre sistemas de control epigenético, una de las primeras contribuciones de su carrera que le dio un lugar en *Proceedings of the National Academy of Science*. Su llegada a Illinois coincidió con el mayor impulso de apoyo para la educación y ciencia en la estela del Sputnik y de la guerra fría. La Fundación Nacional de la Ciencia (NSF *National Science Foundation*) le brindó apoyo importante para que Illinois re-enfatizara la experiencia de los graduados en el laboratorio, señalando un modelo curricular construido sobre la Célula, el Organismo y la Población. Con el rápido movimiento de la ciencia en los sesenta, las reorganizaciones de escuelas y departamentos se hicieron necesarias y comunes; Nanney se vio involucrado en muchas iniciativas para reformular la instrucción biológica en la universidad. Cuando regresó en 1984 de una estancia en Alemania por una beca Humboldt descubrió que su departamento, entonces llamado Genética y Desarrollo, se había sido disuelto, incorporándose al centro de estudios avanzados interdisciplinarios, que generó un programa de estudios en ciencia y tecnología donde Nanney aportó mucho sobre historia de la genética de ciliados y biología evolutiva. Su correspondencia con Sonneborn fue basta, así como muchos escritos controversiales de la reorganización de los departamentos de ciencias biológicas en la Universidad de Illinois en la década de 1970. Desde su retiro en 1991 continúa escribiendo sobre la historia de su disciplina.

Waddington acuñara el concepto, ya que ambos son interdependientes y necesarios para que éste cobre sentido, colocando el trabajo de Waddington y sus “pocos conversos” únicamente a la luz de la actual biología del desarrollo. Haig denota mayor simpatía por el trabajo de Nanney, ya que para él fue más sencillo que la clasificación de los sistemas de control celular y la herencia citoplasmática se relacionen como antecedentes de los mecanismos de epigenética molecular con los que él está habituado.

Nanney fue responsable de la segunda definición en el siglo XX de la epigenética. Nanney fue un crítico del triunfo de la genética molecular de su época, más que del neodarwinismo. Eligió “epigenética” para referirse a los mecanismos de herencia celular que no se basaban en un “mecanismo de replicación por templado” (i.e. no se basaban en la replicación semi-conservada de la doble hélice). Desde este inicio, la epigenética refirió a las causas de las diferencias heredables que no dependen de cambios en la secuencia del ADN. El ejemplo paradigmático de un sistema de herencia epigenética es la metilación del ADN. (Haig 2007: 419-420)

Más adelante, Haig sigue este argumento con otros ejemplos más de epigenética molecular, la impronta genética (420), epimutaciones (421) y nuevamente la metilación del ADN (422-423). Con esto se reitera la forma en la cual desde su práctica del presente construyó una línea al pasado donde Nanney es su punto de origen. No obstante, este lugar común de la epigenética (molecular) como los procesos que abarcan cambios heredables que no involucran cambios en la secuencia de ADN ocurrió hasta 1990, con los trabajos sobre metilación de ADN de Holliday (ver Haig 2004, Jablonka y Lamb 2002), pero Haig finaliza su recuento en los años sesenta y se limita a mencionar algunos comentarios de cambios subsecuentes en el uso del concepto.

De la mano con Jablonka y Lamb (2002) la epigenética actual es muy diferente de aquella en la época de Waddington, pero puede decirse lo mismo para otros términos en biología, incluyendo el de “gen” de Johanssen y de “genética” de Bateson, pero esto no es razón para desechar tales conceptos. Al recordar que las fuentes se pueden rastrear y recorrer de distintas maneras, que una variedad de narrativas es un punto de partida para que distintas personas se sientan identificadas y que no existe tal cosa como La Historia de la biología, dialogamos con la postura de Haig, ya que esta narrativa no busca llegar a los orígenes del concepto ni tampoco encontrar una postura radical entre las prácticas de Waddington y Nanney para demandar que la diversidad de la epigenética molecular contemporánea así como una falta de consenso en el trato actual del término se debe a la falta de asimilación de su doble origen independiente.

Conclusiones

A continuación se presentan las consideraciones finales resultantes de nuestro rastreo historiográfico sobre un aporte al contexto de prácticas que vieron configurarse el paisaje de la epigenética en el primer tercio del siglo XX.

Inicialmente reconfiguramos a través de una comprensión histórica, mediante el rastreo en primer plano de las prácticas e ideas que en la investigación de Waddington conformaron los aspectos del estudio de la epigenética dentro de la embriología experimental, la genética clásica y más tarde la nascente biología teórica, durante las décadas de 1930 a 1970, un estilo de investigación que también se vio influenciado por la postura política del autor y la filosofía de procesos de Whitehead. Construimos un discurso que colocó en primer plano aquellos aspectos de la embriología experimental, los cuales fueron condición de posibilidad para que Waddington acuñara el término epigenética. A lo largo de tres capítulos rastreamos el problema del desarrollo, i.e. cómo es que se organizan y forman los organismos;⁸⁴ esto como cuestionamientos fundamentales para Waddington que en cierta medida se esclarecieron en el desarrollo de la epigenética y el estilo de investigación que se fue consolidando junto con ella.

El concepto de epigenética tiene dos influencias principales, la embriológica y la genética; de la mano con Griesemer (2007), seguimos en primer plano el lado del desarrollo embrionario a fin de obtener una historiografía para las prácticas epigenéticas. De manera general, rastreamos a las prácticas epigenéticas del embriólogo experimental Conrad Hal Waddington y su grupo de trabajo, configurando un espacio en el cual se muestra el contexto que las vio conformarse. Así, el término epigenética se conforma de dos partes principales: el prefijo *epi-* como parte de la influencia de las antiguas teorías de la generación de la forma orgánica y el sufijo *-genética* como parte de la disciplina de la genética clásica que emergió a partir de la Escuela de Morgan (ver Waters 2004). Por lo tanto, los procesos epigenéticos, i.e. el epigenotipo, corresponden a toda esa serie de eventos causales que hacen posible la manifestación del fenotipo a partir del genotipo.

Dado que toda historia inevitablemente se escribe desde el presente, y de que pueden escribirse distintas historias, nuestro rastreo de las ideas y cuestionamientos sobre los pasos intermedios entre el genotipo y el fenotipo, aunado a la pregunta de cómo se

⁸⁴ Cabe mencionar que Waddington siempre tuvo presente el estudio de cómo la evolución influenciaba y se relacionaba con las rutas del desarrollo.

conforman los organismos, albergó a Waddington en lo que interpretamos, *a posteriori*, como un estilo de investigación que buscó patrones que mostraran cómo era posible la organización biológica, i.e. el problema del desarrollo, esto dentro de las prácticas epigenéticas. Los discursos escritos y sucesos – p.e. sobre la epigenética– no pueden separarse *in actu*, sólo pueden diferenciarse analíticamente, es decir, sólo puede descubrirse *post eventum* mediante testimonios lingüísticos de aquello que ya se encontraba entretejido *in evento*. Construir en el presente la historia acontecida crea a las memorias, por lo tanto, lo que ha sucedido únicamente es –retrospectivamente– real mediante la descripción lingüística, es decir, quienes creamos el texto lo manifestamos así.

Como uno de los primeros puntos a concluir cabe recordar que nuestra investigación apeló a la construcción de un marco teórico mediador (Capítulo 1) que describiera una historia del prefijo *epi-* en el concepto waddingtoniano de epigenética. ¿Por qué el interés en estas viejas ideas sobre epigenética? Primero, por una reconciliación o un diálogo del pasado de las prácticas epigenéticas con su presente (epigenética molecular). Por diversas razones ha existido más preocupación en la historia de la biología por colocar en primer plano a la genética que a la epigenética. El interés en el rastreo histórico de las prácticas epigenéticas manifiesta sus antecedentes así como una parte del estado de las cosas cuando se acuñó el término, de manera no lineal,⁸⁵ ni con la finalidad de forzar el presente a un pasado de precursores, sino con la mirada puesta en un balance de nuestra narrativa que mostró aspectos relevantes de la embriología experimental en el siglo XX frente a las diversas interpretaciones sobre la genética.

Pese a que temporalmente la literatura sobre genética nos es más cercana y accesible, este regreso sobre la historia de la epigénesis se concentra en el desarrollo de la forma orgánica, como una parte del pasado de la epigenética contemporánea, a fin de balancear la historia de estas prácticas no solo con la influencia que la genética ha tenido sobre ellas, sino también al tomar en cuenta las contribuciones de la historia de la epigénesis. Conformamos lo anterior al colocar sobre primer plano la historiografía del concepto que inicia en las prácticas de Waddington. No busco imponer una forma de seguir la historia de la epigenética y no pienso que la diversidad de sus prácticas, a lo largo

⁸⁵ De acuerdo con este rastreo histórico, ver Abir-Am (1992) cuando hace referencia a la “confusión semántica” de los conceptos.

de los siglos XX y XXI, pueda encajar en una única narrativa. Hay muchas cosas que seguir y elegí enfocarme en esta manera en particular.

Desde la influencia de la diversidad de historias tomada de Adichie (2009), problematizamos y dialogamos con las lecturas lineales de la historia del concepto, elaboradas principalmente desde sus prácticas científicas contemporáneas, i.e. la epigenética molecular, donde Waddington se coloca como padre fundador y precursor necesario que aparenta albergar la proto-idea de los desbordantes proyectos actuales que se abanderan bajo el término epigenética. Sin afán de denotar esta práctica para bien o para mal, la invitación está a familiarizarse con una lectura de las fuentes en su contexto, que más allá de mecanismos de control del ADN, se configuró en la embriología experimental y a resolver las preguntas sobre la naturaleza del organizador en embriones de anfibios, reptiles, aves y mamíferos, situación que permite una comprensión ramificada del surgimiento de distintas disciplinas y líneas de investigación que defienden la diversidad de prácticas realizadas en la biología a lo largo del siglo XX, más que un movimiento de muñecas de matrioska, de una historia total en la cual la disciplina contemporánea alberga a cada una de sus predecesoras y las integra de manera no problemática y sólo a la luz de los intereses del presente.

Hemos expresado que para hacer posibles las historias, cada concepto también lleva consigo distintas connotaciones diacrónicas, además de premisas extralingüísticas, como la cercanía o la lejanía espacial, las distancias (provocando conflictos o retrasándolos), las diferencias temporales entre las distintas generaciones y la bipolaridad de los sexos, por mencionar algunos ejemplos. Todas estas distinciones —extralingüísticas— albergan conocimientos, peleas y reconciliaciones posibilitados pre-lingüísticamente, aunque sea gracias a la articulación lingüística como se posibilitan, pese a que no tengan por qué realizarse (Koselleck 2012). De esta manera y hasta este punto, nuestro recorrido por la obra de Waddington expone en primer plano compromisos teóricos y prácticos, i.e. un poco del contexto en el cual emerge su concepto de epigenética, sobre el cual resta precisar cuestiones extralingüísticas que están el horizonte futuro de esta investigación.

El concepto de epigenética, junto con sus prácticas, es producto del trabajo empírico y teórico de Waddington a partir de 1939, situación que incluye compromisos epistémicos relacionados con la teoría de la epigénesis así como con la genética (la cual es

el trasfondo de nuestra narrativa). La epigenética estudia el problema del desarrollo y surge de la combinación del prefijo *epi-*, tomado de la teoría de la epigénesis, y el sufijo se basa en las prácticas de la genética clásica de *Drosophila*. “Necesitan recordar que entre genotipo y fenotipo, y para conectar uno con otro, permanece un complejo total de procesos del desarrollo. Es conveniente tener un nombre para esto: epigenotipo parece apropiado” (Waddington 2012). Entonces, como una parte de su carrera, Waddington intentó encontrar una unión entre los métodos de la embriología experimental y los métodos de la genética a fin de enfrentar al problema del desarrollo de la forma orgánica.

Fue a partir de la década de los cuarenta que las prácticas waddingtonianas de la epigenética comenzaron a manifestar una convergencia más clara con la genética clásica, principalmente con los estudios en *Drosophila*. Fue un periodo de proliferación de representaciones, sobre todo la inspiración a partir de la corriente *avant-garde* y su posterior manifestación en el paisaje epigenético que incluía una imagen en la cual se expresaban los genes a través de rutas del desarrollo, contando con conceptos como inducción, canalización, rutas del desarrollo –creodos–, histogénesis y morfogénesis. Las prácticas de este periodo consolidaron uno de sus objetivos iniciales, i.e. mostrar una causalidad a través del desarrollo embrionario que entrelaza al genotipo con el fenotipo a través del epigenotipo manifestado en el paisaje epigenético. Sin embargo, pese al éxito y comprensión accesible de esta representación, las limitaciones experimentales para entenderla estaban en el aire, así que se concretó como una parte del estudio a futuro para estudiar a la organización biológica (capítulo 2).

En la década de los cincuenta del siglo XX comienza a presentarse una emergencia más precisa de la instrumentación biológica, en el sentido que niveles de organización que antes no eran concebibles fueron posicionándose poco a poco en el panorama de investigación; para el caso de nuestro interés, la epigenética que comenzó en el plano embriológico y tisular, en la búsqueda de la naturaleza del organizador en los embriones y posteriormente en la genética de *Drosophila*, emigró al mundo microscópico del nivel celular. Este periodo es relevante para nuestra historia, dadas las implementaciones tecnológicas que permitieron el acceso y la proposición de un marco teórico que representó otro tipo de evidencia sobre el estudio del problema del desarrollo, distinto de la embriología experimental y más inclinado a la investigación de los procesos de asimilación

genética, el papel de los sistemas genético y epigenético a nivel celular, la cuantificación de los experimentos realizados a la luz de un enfoque matemático y el inicio de ideas sobre lo que en décadas posteriores llegó a ser la biología teórica.

Aquí inició un encuentro con el último personaje en el cual rastreamos las prácticas epigenéticas de influencia waddingtoniana (Capítulo 3), Brian Goodwin, quien habiendo sido alumno de doctorado de Waddington, desarrolló una teorización matemática para *The Strategy of the Genes* (1957), libro que su tutor propuso como punto de partida para iniciar la cuantificación de lo que él venía investigando de forma experimental, i.e. evidencia de las prácticas epigenéticas donde se resumía el estado de las cosas para fines de los cincuenta, el papel de activación y desactivación de los genes, entendidos en el tiempo a través de su manifestación en el desarrollo embrionario (histogénesis y morfogénesis), de la mano con la continuidad de representaciones del paisaje epigenético.

En este momento se hacen explícitos muchos de los conceptos con los cuales estamos familiarizados de la obra de Waddington y que han permeado de una u otra manera líneas de investigación biológica contemporánea, es decir, se han ido convirtiendo en lugares comunes waddingtonianos para expresar distintos procesos, por ejemplo, asimilación genética, paisaje epigenético, canalización, creodos, homeorresis, así como la relevancia de la relación entre el desarrollo y la evolución, uno de los marcos teóricos generales de la actual evo-devo.

La discusión sobre la herencia no fue un tema que Waddington despreciara, pero que se encontraba implícito a través de sus prácticas epigenéticas. No se adscribió únicamente a los sistemas de herencia mendeliana, aunque estos marcaron mucha influencia en su etapa de investigación en la genética de *Drosophila*, sino que hubo inclusión de otros aspectos hereditarios, como las menciones a la malinterpretación de la obra lamarckiana.⁸⁶

El seguimiento a partir de la década de los cincuenta fue notable por distintas razones. Por un lado abarcó la parte más propositiva de nuestro escrito. El momento de convergencia entre Waddington y Goodwin representó un espacio en el cual las prácticas epigenéticas comenzaron a ser evaluadas desde un marco teórico de matematización que

⁸⁶ Como ya se mencionó a lo largo del escrito, el trabajo de Eva Jablonka, Marion Lamb y otros colaboradores discuten las cuestiones sobre la relación entre la obra de Waddington y la dimensión lamarckiana de la herencia, así como otros tipos de procesos hereditarios no mendelianos.

apuntaló la construcción de una teoría de cuantificación que pudiera predecir, primero, los procesos de organización temporal en las células, para después poder abordar los principios de la organización biológica. Pese a no concretar su segundo objetivo en la publicación de *Temporal Organization in Cells* (1963), ya que la modelización matemática elaborado sólo correspondió a explicar las células individuales en reposo, entre otros factores, este trabajo sentó bases para la posibilidad de construir una disciplina como la biología teórica unos años después.

Otro componente notable del análisis de *TOIC* fue la manera en la cual el autor menciona al trabajo de David Nanney a manera de aliado, un científico dentro del contexto de la genética de protozoarios que elaboró un artículo breve y emblemático publicado en 1958 que discute los alcances y limitaciones que implica un sistema de clasificación celular en genético y epigenético. Como ya mencionamos antes, el trabajo de estos y otros autores se inserta en un momento de la historia de la biología en el cual el acceso instrumental a los niveles celular y molecular permitió la configuración de propuestas teóricas y experimentales sobre la organización de las actividades dentro de la geografía celular, de la mano con los estudios y cuestionamientos sobre el papel de los ácidos nucleicos, por ejemplo, la elucidación del modelo de doble hélice del ADN.

A partir de las ideas anteriores es posible concluir un par de puntos concretos. De manera general, el trabajo de Waddington, Nanney y Goodwin, pese a enfocarse en metas de investigación particulares y al empleo de metodologías distintas –que abarcaron a la embriología experimental y la genética de *Drosophila*; la genética de protozoarios, herencia citoplasmática y distinción de los sistemas de clasificación celular; así como la construcción de una teoría matemática que diera cuenta de los procesos de organización temporal, por hacer un resumen respectivo de los tópicos de cada investigador– ninguno de ellos, en particular Nanney, se encontraba explicando un estado de las cosas diametralmente distinto a las prácticas de la época, como para marcar el precedente de una práctica epigenética independiente, por ejemplo.

La interpretación anterior nos permite discutir una polémica sobre las acepciones que la historia de la epigenética puede tomar. Para Koselleck (2012) ser necesario y, por tanto, polémico es lo que diferencia a los conceptos fundamentales –epigenética en nuestro caso– de gran complejidad del resto de los conceptos, ya que de esta manera cada concepto

fundamental encierra un potencial histórico de transformación, una diversidad de interpretaciones que van trazando rutas al pasado de la biología.

Por ello, la –polémica– mención del trabajo de Waddington, Nanney y Goodwin muestra la manera en que para nosotros se encuentran relacionados, en contraste con la lectura de Haig (2004, 2007, 2012), respecto a su propuesta explícita de un origen doble e independiente para el concepto de epigenética, con Waddington por un lado y con Nanney por el otro. Los artículos de Haig manifiestan una narrativa histórica elaborada desde la óptica de su práctica científica contemporánea, i.e. un caso de la epigenética molecular, que expone un tipo de legitimación a través de lo que él considera los antecedentes de su trabajo (ver nota 56; Abir-Am 1992; Canguilhem 1966).

Una mención fugaz por los temas de la epigenética contemporánea involucra el estudio de mecanismos moleculares tales como reprogramación epigenética, activación-inactivación de cromosomas, metilación de ADN, modificación de histonas y estructura de nucleosoma, estructura y dinámicas de la cromatina, máquinas polycomb y mecanismos de silenciamiento relacionados, organización y dinámicas nucleares, silenciamiento por transposones y heterocromatina, ARN de interferencia y mecanismos relacionados, regulación epigenética de fenotipos, por nombrar algunos. Asimismo, muchos de estos fenómenos se han descrito en el papel que ellos juegan dentro de los procesos de herencia, desarrollo, ecología y por supuesto, evolución. La diversidad de los estudios actuales abanderados en la etiqueta “epigenética-o”, dentro de los cuales se encuentra Haig, puede guardar alguna relación –o ninguna– con las prácticas de Waddington y Nanney –entre otros actores involucrados–, pero este momento sincrónico dependió de las distintas dimensiones diacrónicas que una elaboración historiográfica *a posteriori* pueda manifestar. Para el caso de la narrativa de Haig hay un origen independiente y doble de la epigenética, dentro del cual él se siente más allegado al concepto de Nanney, y aunque siga en discusión el estado de las cosas sobre las prácticas contemporáneas, Haig muestra simpatía con un desenvolvimiento lineal en el cual la epigenética molecular es una consecuencia necesaria de los trabajos que él identifica en su narrativa como claves.

En nuestra propuesta rebatimos la búsqueda de los orígenes, después el doble origen propuesto por Haig y que tanto la epigenética waddingtoniana como el trabajo de Nanney se circunscriban directa y sencillamente ante el lente de Haig. Al influenciarnos de

los trabajos de Abir-Am (1992), Canguilhem (1966) y Koselleck (2012) problematizamos este tipo de presentismo ya que impone las perspectivas presentes sobre la complejidad y diversidad de las prácticas pasadas, ignora las dimensiones del cambio semántico de los conceptos así como las condiciones socio-políticas que los vieron nacer.

Aunque nuestro análisis de otros componentes contextuales de la epigenética waddingtoniana no son profundos dada nuestra metodología de primer plano/trasfondo, el logro de nuestra historia concreta y localizada radica en su puntualidad. Al seguir las fuentes en primer plano sobre las prácticas epigenéticas que vieron configurarse este estilo de investigación, principalmente a lo largo de la obra de Waddington, al notar la diversidad de los cuestionamientos analizados de la década de 1930 a 1970, esto en torno a la búsqueda de respuestas sobre la organización biológica, evitamos forzar de manera anacrónica el discurso en dirección a comprensiones más actuales sobre la epigenética, las cuales regularmente ocupan a Holliday (1987) y la metilación del ADN como punto de inicio, mientras que Waddington permanece como padre fundador de una tradición en la cual hay pocos esfuerzos historiográficos que lo sitúen en su contexto.

Como mencionamos con anterioridad, nuestra meta no está en archivar de manera dicotómica la propuesta de Haig como buena/mala, sino en contrastar y establecer un espacio de diálogo en el cual se manifiestan las distintas maneras de interpretar las fuentes, las intenciones involucradas en esta labor y las narrativas resultantes, que aunque consideren a las mismas disciplinas, personajes, periodos temporales y conceptos no se reflejan en discursos universales o establecidos que incluyan la totalidad de los eventos acontecidos.

Cuando Haig propone un origen dual del concepto epigenética, asume un par de compromisos que marcan una distancia con nuestra manera de rastrear las cosas, como apelar a un origen y su interpretación de que necesariamente cualquier mención de la “epigenética” en el pasado es un antecedente natural de las prácticas moleculares actuales de este concepto, al tomar como puntos de partida a Waddington y Nanney clasifica una ramificación de lo que pudo haber sido el desarrollo histórico de la epigenética en la segunda mitad del siglo XX, hasta que el trabajo de metilación del ADN de Holliday iluminara y marcara la era de los estudios moleculares bajo los cuales se abandera mucha

de la epigenética contemporánea, o al menos corresponde al lugar común del siglo XXI, lejos de la embriología experimental.

En contraste, además de que no es de nuestro interés una historia de los orígenes (ver nota 32) del concepto epigenética, la acotación de la periodización de nuestro discurso entre las décadas de 1930 a 1970 limita extender el rastreo en primer plano hasta los trabajos de Holliday –década de 1980– y sobre todo no pensamos que la diversidad de las prácticas de epigenética molecular actuales sean un resultado evidente de un desenvolvimiento lineal de distintos grupos de investigación que a lo largo del siglo XX utilizaron el término “epigenética-o”, sin atender a los cambios semánticos que la palabra presentó a lo largo de casi 80 años.

Por lo tanto, el trabajo de Haig y el nuestro son dos alternativas distintas para seguir una historia de la epigenética. Nosotros llamamos la atención en la convergencia temporal encontrada en nuestras fuentes sobre los trabajos de Waddington, Nanney y Goodwin, así como la cita a la cual éste último apela a modo de aliado sobre los sistemas de clasificación celular. Haig realizó un breve análisis de como el artículo de Nanney (1958), producto de una conferencia en la cual le debatieron el uso de paragenético como inadecuado, utilizó como segunda opción el término “epigenético” para el caso de un tipo de sistema de control celular, concepto que Nanney deriva de la obra de Waddington. Haig interpreta que debido a que el uso de la frase “sistema de control epigenético” no fue la primera opción de Nanney esto es suficiente para postular un origen independiente del concepto. Por el contrario, para nosotros, el que Nanney pudiera colocar como segunda opción una noción de epigenética tomada de Waddington, muestra una cercanía entre los puntos de vista de ambos autores y por esta razón, para nosotros no existe un origen dual ni mucho menos independiente del término epigenética.

En la relevancia de la teoría y la práctica como dos caras de una misma moneda (ver Waters 2004, 2008; Griesemer 2007), parafraseamos a Koselleck (2012), quien a su vez se influencia de Kant, al referir que sin conceptos no hay experiencia y sin experiencia no hay conceptos. Entonces, para nosotros no habría concepto de epigenética sin las prácticas que lo hicieron posible, sin su experiencia. ¿Cómo se articula la relación temporal entre el concepto epigenética y los estados de las cosas que lo influenciaron, que lo hicieron posible? Hablar de las condiciones de posibilidad de la historia del concepto

epigenética trasciende al término mismo, además de que es imposible que los estados de las cosas se plasmen de una vez y para siempre en un mismo concepto. Así, se abre la puerta al diálogo y construcción constata de denominaciones que deben ajustarse a las transformaciones semánticas.

Siguiendo a Abir-Am (1992) es una situación normal que la ciencia se interese en elaborar su historia de esta manera particular. Sin embargo, pese a la problematización que regularmente acarrea contrastar una narrativa con la historia de la ciencia construida desde la ciencia, su elaboración nos permite un punto de interés constante, i.e. el diálogo. Al colocar en un panorama horizontal la narrativa de Haig, la nuestra y aquellas que surjan para hablar de la historia del concepto epigenética, disolvemos la imposición de una postura historiográfica sobre otras al apelar a la multiplicidad de historias y resaltar el peligro de las versiones únicas de los discursos de Adichie (2009). Sin el conflicto del relativismo absoluto, llamamos al diálogo, la interseccionalidad, la perspectiva crítica y la interdisciplina en una era desbordante de información y generación de datos, ya que si se crean esfuerzos por explicitar historias de la diversidad de disciplinas biológicas podrá existir una labor de inclusión de actores que se sientan identificados con narrativas más allá de títulos como la Síntesis Moderna, la Genética, la biología molecular, por mencionar a tres famosos.

De Koselleck (2012) tomamos en cuenta la relación que existe entre la historia social y la conceptual, dado que ambas se necesitan y se remiten mutuamente, sin que eso signifique que pueden llegar a ser idénticas en algún momento. Aquello que realmente tuvo influencia a largo plazo y sufrió modificaciones no puede sin más deducirse de las fuentes escritas transmitidas, sino que se necesita de un trabajo teórico y terminológico previo.

Este autor también menciona que la historia de los conceptos no refleja de forma simple los intereses materiales o políticos, sino que más bien muestra que en ella están contenidos los instrumentos propiamente lingüísticos que deben poseer quien quiere comprender su mundo o influir en él. Por tanto, estos conceptos también tienen una historia propia, inmanente al lenguaje; las palabras son capaces de hacer muchas cosas, por ejemplo, controlar formas de comportamiento y provocar acciones, al tiempo que dependen de los intereses de los actores políticos involucrados, por lo tanto, las palabras y las acciones se influyen y potencian mutuamente.

Como mencionamos en la introducción, el móvil inicial por el cual nos interesó la epigenética fue su creciente popularidad en proyectos de investigación sobre mecanismos moleculares de regulación del ADN, las discusiones sobre otros tipos de herencia alternativos a la mendeliana, proyectos sobre asimilación genética que intentan encontrar un detonador cultural, social o alimenticio como modificador de metilaciones en el ADN y el rescate de representaciones como el paisaje epigenético, dentro de los cuales la mayoría coloca a Waddington más un papel de precursor o padre fundador que un esfuerzo por comprenderlo en su contexto. En este sentido, la discusión sobre las prácticas epigenéticas (moleculares) contemporáneas es también desbordante, como un tema de discusión en la literatura biológica contemporánea, ya que alberga un sinfín de prácticas –tal vez *in crescendo*– del cual llamó nuestra atención el aspecto molecular, lo cual no reduce que cualquier sentido de epigenética actual tenga a su vez que contenerse en esta descripción.

Los conceptos son indispensables para poder tener o acumular experiencias, así como para incorporarlas en la vida diaria. Son necesarios para fijar las experiencias – que de lo contrario serían volátiles–, para saber qué sucedió, qué se dijo y para conservar el pasado en nuestro lenguaje. Las ideas anteriores nos intrigaron a tal punto de trabajar con el concepto epigenética, no obstante, el interés principal estuvo en realizar una propuesta histórica sobre cuál pudo haber sido el contexto que influenció a Waddington para acuñar dicho término. Además, sin fines de neutralidad en nuestro discurso, es claro que aquí hay una intención personal hacia el gusto histórico y filosófico sobre la cuestión biológica de cómo se generan los organismos. En un sentido más amplio, espero que –algún día– esta narrativa se identifique como una propuesta en la cual podamos mirar a la epigenética a la luz de un marco biológico complejo, de procesos dinámicos y relaciones de las partes con el todo y viceversa, es decir, aquello que Waddington identificó como el problema del desarrollo, i.e. una discusión sobre la organización que buscó esclarecer a lo largo de su carrera con la epigenética como parte de su agenda.

La dimensión sincrónica –por ejemplo, del concepto epigenética– es *eo ipso* diacrónica, las dimensiones temporales están entrelazadas *in actu* y sería contradictorio definir lo que llamamos presente como un momento que se acumula en una serie que va desde el pasado hasta el futuro, o, por el contrario, como un punto de transición inaprehensible que se desliza desde el futuro al pasado (Koselleck 2012, énfasis añadidos).

Conceptos como la epigenética –entre otros– son más que simples significados, ya que involucran muchos significados individuales (organización, epigénesis, evolución, canalización, inducción, asimilación genética, paisaje epigenético, por mencionar algunos), que los agrupan en una comprensión que a su vez se remite a la historia social de la ciencia que los ve configurarse, la cual puede involucrar los sistemas filosóficos de los actores – p.e. filosofía de procesos de Whitehead–, formaciones políticas –una campaña contra el armamento nuclear–, situaciones históricas –la fuerte emergencia de la genética en el siglo XX frente a disciplinas más antiguas como la embriología–, etcétera.

Esta narrativa se inserta como una voz que se suma a distintos sucesos que acontecieron durante las prácticas biológicas del siglo pasado, apelando a que la diversidad y desarrollo histórico de esta disciplina es complejo, de manera que no puede existir una única historia de la biología ni tampoco una única forma de narrarla. En vez de pensar que historiografías de difusión más amplia representan a La Historia de la biología, pensamos que una comprensión distinta de la biología se logra al pensar que ésta se compone de diversas historias.

Al posicionarme en este horizonte me veo obligada a una labor de constante reflexión y reescritura, dado que la historia siempre es más o menos de lo que conceptualmente puede decirse sobre ella (Koselleck 2012). De eso trató esta propuesta, una historiografía concreta dispuesta a incorporarse al diálogo y a las discusiones sobre epigenética en general, que busca la retroalimentación en el análisis de este concepto, como un horizonte biológico abierto e inacabado que incorpora a una práctica desbordante en el presente, susceptible de distintas interpretaciones diacrónicas de su pasado, a partir de las cuales no nos atrevemos a apuntalar sobre su futuro.

Anexo 1. Epigenetistas y preformistas en la historia de la biología

Autor	Postura	Referencias
Aristóteles (384 a. C. – 322 a. C.)	Estudió los procesos dinámicos entre las partes organizadas, comprometido con una teleología de fines internos. El cambio para él se lograba por dos rutas: (i) <i>génesis</i> , la cual denota literalmente un <i>nacer</i> a partir de un estado no existente, tomando en cuenta a la reproducción; y (ii) <i>kinesis</i> , que se refiere a los cambios que se dan en los estados ya existentes. Un órgano <i>nace</i> más allá de su génesis; se encuentra en un momento donde se van a llevar a cabo otros cambios	Speybroeck et al. 2002
William Harvey (1578-1657)	Distinguió dos modos de gestación: (i) <i>per metamorphosin</i> , en la cual todos los órganos se transforman de manera inmediata, vgr. cuando la oruga se transforma en mariposa; (ii) <i>per epigenesin</i> , donde el embrión comienza como una masa sin forma y gradualmente se va haciendo más articulado, vgr. los vertebrados	Richards 2000; ver Bowler 1975
Marcello Malpighi (1628-1712) Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723) Jan Swammerdam (1637-1680) Nehemiah Grew (1641-1712)	Fueron de los primeros microscopistas, buscaron un balance entre los mecanismos materiales inteligibles y un orden teológico natural, oponiéndose a cualquier elemento vitalista, argumentando que esta postura conducía a la herejía, ateísmo y ocultismo	Speybroeck et al. 2002
Albrecht von Haller (1708-1777)	La epigénesis es la aparición gradual de estructuras invisibles preformadas a través de la solidificación y el crecimiento, i.e. la semilla y el huevo fertilizado tenían partes pre-existentes. Estos elementos embrionarios podrían alterarse durante la gestación: cambiar la forma o solidificarse, para lograrse como órganos identificables. Defendió una postura ovista y de un desarrollo embrionario que articulaba las partes mecánicamente	Ver Richards 1992; Speybroeck et al. 2002
Lazzaro Spallanzani (1729-1799)	Afirmó que ni el espermatozoide ni los huevos de rana permanecían igual antes y después de la fertilización y tal ausencia de organización mostraba evidencia contra el preformismo. Pero se inclinó a defender una generación por epigénesis versus la generación espontánea aristotélica, sin un interés particular en el origen y desarrollo de la forma orgánica.	Speybroeck et al. 2002
Abraham Trembley (1710-1784)	Estudió la regeneración. Al cortar un pólipo en dos predijo que si ambas partes se regeneraban se trataría de una planta. Pero cada mitad del pólipo se regeneró en un pólipo nuevo, lo que sólo sugería que podría ser una planta. Concluyó que no había diferencias entre el pólipo regenerado y el que se había cortado y los movimientos tipo animal del pólipo lo hicieron sentir que se trataba de un animal	Ver Moscoso 1995
Charles de Bonnet (1720-1793)	Estudió la regeneración. Postuló que el alma de la hidra no era un alma espiritual sino un principio de organización localizado en la cabeza; la regeneración que ocurre después de amputar la cabeza de la hidra era explicada por la activación de las almas durmientes, haciendo innecesaria cualquier división del alma, dejando de lado la idea de encapsulación, distinguiendo el concepto de germen	Ver Speybroeck et al. 2002
Caspar Friedrich Wolff (1733-1794)	Formuló una teoría sobre los principios de la generación para explicar el desarrollo y organización de plantas y animales. Buscó superar al preformismo y a la postura creacionista como puntos de partida de la generación, así como la idea fisiológica respecto a que los órganos de los individuos siempre están juntos por su relación funcional. La esencia de la vida es construirse a sí misma de manera continua y es la <i>vis essentialis</i> lo que precisamente produce el nacimiento, junto con las dinámicas del mismo proceso del desarrollo.	
Pierre-Louis Moreau de Maupertuis (1698-1759)	Brindó un informe no mecanicista de la epigénesis donde partes de material inteligente se organizaban a sí mismas por la estimulación de calor, fermentación y otros factores físicos.	
Georges Louis Leclerc conde de	Trató de reunir al preformismo y la epigénesis en un modelo mecánico. Se imaginó que el cuerpo del organismo se mantenía a través de la adición de	

Buffon (1707-1788)	partículas similares que venían de la comida; el exceso de éstas se almacenaba para formar líquido seminal, en la generación se agregaban las de ambos padres por fuerzas físicas como la gravedad, magnetismos, afinidad química y un molde interior pre-existente.	
Immanuel Kant (1724-1804)	la <i>Bildungstrieb</i> únicamente podría ser un concepto o idea heurística que ayuda al naturalista a buscar las causas mecánicas que se asume están trabajando, un principio regulativo	Richards 2000, 2004
Johann Friedrich Blumenbach (1752-1840)	La <i>Bildungstrieb</i> es un principio donde se conjugan dos características: (i) la parte físico-matemática junto con (ii) un modo teleológico de explicación de la naturaleza organizada. Dotaba de su carácter más esencial a la mezcla homogénea y sin forma de semen femenino, i.e. de forma, organización, articulación y armonía de las partes. Con base a esto propuso un principio causal inherente para explicar la posibilidad de la epigénesis	
Christian Pander (1794-1865)	Su noción de epigénesis consistió en movimientos embrionarios iniciados por la materia viviente activa, sin la intervención de un principio externo. Propuso una teoría de las capas germinales con base a un fundamento empírico para la epigénesis: debido a que las etapas tempranas son muy simples, i.e. membranas solas, esto confirma tanto la ausencia de un embrión preformado en el huevo y la formación gradual del animal	Schmitt 2005
August Weismann (1834-1914)	Distingue entre las líneas celulares en germinal y somática. Postuló la existencia de muchos niveles de entidades hipotéticas en un modelo de desarrollo en mosaico: (i) los individuos inician su formación con células, (ii) tales células contenían un núcleo y el núcleo contenía cromosomas, (iii) los cromosomas son el material de la herencia y esto consiste en una cadena de determinantes correlacionados con los caracteres del organismo, (iv) cada determinante se compone de un número de partículas llamadas bioforos, heredados de nuestros padres y (v) tales bioforos compiten uno contra otro y algunos prevalecen, lo que hace que determinen el carácter del determinante que establece el rasgo del organismo	Ver Churchill 1968
Oscar Hertwig (1849-1922)	La complejidad no se construía desde el inicio, sino que se manifestaba a través del tiempo, de manera dinámica e interactiva. El huevo es un complejo de materiales diferentes que pueden responder a las influencias, en su interior y a las de su ambiente externo; una organización gradual y paulatina debida a las atribuciones de cada célula en cada etapa del desarrollo. El desarrollo no podía concebirse en mosaico, sino que todas las partes se desarrollan en conexión de una con la otra, el desarrollo de cada parte siempre es dependiente del desarrollo del todo	Muller y Olsson 2003; Olsson et al. 2010
Wilhelm Roux (1850-1924)	Afín a la postura de Weismann. Trabajó con la suposición de un preformismo tipo mosaico y postuló que desde la primera división celular cada célula sería diferente porque estaba predestinada a serlo. Para el caso del embrión de rana, a partir de la primera división celular Roux realizó un experimento donde mató a una de las células con un agua caliente, notando que la otra mitad no dañada se desarrolló, como si hubiera estado predeterminada en el organismo	Sander y Faessler 1991; Amundson 2005; Olsson et al. 2010
Hans Driesch (1867-1941)	Trabajó con embriones de erizo de mar y trató de confirmar los resultados de Roux. Sin embargo, cuando pudo separar los huevos de erizo de mar, consideró que sus resultados podrían ser más convincentes. Cuando miró la mañana siguiente después de separarlos, encontró no dos embriones a la mitad sino dos pequeñas larvas de erizo de mar	Burian 2004; Wolfe 2011
Charles Otis Whitman (1842-1910) Edmund Beecher Wilson (1856-1939)	Influenciados por la teoría celular, por ejemplo, se dedicaron a identificar sus componentes –organelos– y las relaciones entre ellos dentro y fuera de la célula; esto para encontrar las contribuciones relativas del desarrollo preformista y epigenético, bajo una explicación materialista del desarrollo. Priorizaron estas cuestiones celulares, sin comprometerse de manera radical con una visión de epigénesis o preformismo.	Maienschein 1985

* Breve resumen de los autores y sus posturas en el debate epigénesis versus preformismo a lo largo de la historia de la biología. Se resaltan a las posturas explícitamente epigenetistas.

Anexo 2. Periodización de algunos problemas del desarrollo particulares en el trabajo de Waddington y colaboradores en el siglo XX.

Autores	Año	Problema del desarrollo
Waddington	1932	Experimentos sobre el desarrollo de embriones de pollo y pato cultivados <i>in vitro</i>
		Inducción por el endodermo en aves
Waddington y Waterman	1933	El desarrollo <i>in vitro</i> de embriones jóvenes de conejo
Waddington		Inducción en el embrión de pollo por organizadores coagulados
		Inducción por línea primitiva y sus derivados en el pollo
Waddington y Schmidt		Inducción por injertos heteroplásticos en la línea primitiva de aves
Waddington, Needham y Needham		Experimentos físico-químicos sobre el organizador de anfibios
	1934	Experimentos físico-químicos en el organizador de anfibio
Waddington, Needham, Nowinski, Needham y Lemberg		Principio activo del centro de organización en anfibios
Waddington	1935	Cáncer y la teoría de los organizadores
		El desarrollo de partes aisladas de blastodermo de pollo
Waddington y Needham		Estudios sobre la naturaleza del centro de organización en anfibios. I Propiedades químicas del evocador
		Estudios sobre la naturaleza del centro de organización en anfibios. II Inducción por hidrocarburos policíclicos sintéticos
	1936	Evocación, individuación y competencia en la acción del organizador de anfibios
Waddington, Needham y Brachet		Estudios sobre la naturaleza del centro de organización en anfibios. III La activación del evocador
Waddington y Cohen		Experimentos en el desarrollo de la cabeza del embrión de pollo
Waddington Waddington		Una falla de inducción en el desarrollo normal
		Organizadores en el desarrollo de mamíferos
Waddington, Needham, Nowinski, Lemberg y Cohen		Estudios sobre la naturaleza del centro de organización en anfibios. IV Más experimentos en la química del evocador
Waddington y Taylor	1937	Conversión de supuesto ectodermo a mesodermo en el pollo

Waddington		La dependencia de la curvatura de la cabeza en el desarrollo del corazón en el embrión de pollo
		La determinación de la placoda auditiva en el pollo
Heatley, Waddington y Needham		Estudios sobre la naturaleza del centro de organización en anfibios. VI Inducciones por el complejo evocador-glicógeno en embriones intactos y en ectodermo removido de un campo de individuación
Waddington	1938	La distribución del evocador en el huevo no fertilizado
		La función morfogenética de un órgano vestigial en el pollo
		Regulación de la gástrula de anfibio con ectodermo añadido
		Estudios sobre la naturaleza del centro de organización en anfibios. VII. Evocación por ciertos compuestos químicos adicionales
Pincus y Waddington	1939	Los efectos de los tratamientos de inhibición de mitosis en huevos fertilizados normales de conejo antes de la división
Waddington		La naturaleza físico-química del cromosoma y el gen
		Notas preliminares sobre el desarrollo de las alas en cepas normales y mutantes de <i>Drosophila</i>
Waddington	1941	Evolución de los sistemas del desarrollo
		Las relaciones entre la ciencia y la ética
		Emparejamiento en embriones de pollo
Waddington	1942	Genes del color del cuerpo en <i>Drosophila</i>
		Canalización del desarrollo y la herencia de los caracteres adquiridos
Lees y Waddington		El desarrollo de las cerdas en tipos normales y algunos mutantes de <i>Drosophila</i>
Waddington		Crecimiento y determinación en el desarrollo de <i>Drosophila</i>
		El epigenotipo
		Observaciones en las fuerzas de la morfogénesis en el embrión de anfibio
		Algunos efectos en el desarrollo por medio de rayos-X en <i>Drosophila</i>
Waddington	1943	Poligenes y oligogenes
Waddington y Goodhart	1949	Localización de carcinógenos absorbidos dentro de la célula de anfibio

Waddington	1950	Los fundamentos biológicos de las medidas de crecimiento y forma	
Waddington y Yao		Estudios en la especificidad regional dentro del centro de organización de urodelos	
Waddington y Clayton	1952	Una nota sobre algunos alelos de <i>Aristapedia</i>	
Waddington		Tipos de gastrulación en vertebrados	
		Sobre la existencia de evocadores regionales específicos	
Waddington y Carter	1953	Una nota sobre las anomalías inducidas en embriones de ratón por azul de tripano	
Waddington		El desarrollo de algunos “genes de la pierna” en <i>Drosophila</i>	
		Asimilación genética de un carácter adquirido	
		El control genético del desarrollo del ala en <i>Drosophila</i>	
		Las interacciones de algunos genes morfogenéticos en <i>Drosophila</i>	
Smookerjee, Deuchar y Waddington		La morfogénesis de la notocorda en anfibios	
Waddington y Deuchar		Estudios sobre el mecanismo de segmentación merística. Las dimensiones de las somitas	
Waddington y Pantelouris		Trasplante de núcleo en huevos de tritón	
Waddington, Woolf y Perry		1954	Selección ambiental de mutantes de <i>Drosophila</i>
Waddington			Evolución y epistemología
Waddington y Sirlin	Incorporación de aminoácidos marcados dentro de embriones de anfibios		
Sirlin y Waddington	Ingesta nuclear de glicina-2- ¹⁴ C en el embrión de tritón		
Selman y Waddington	1955	El mecanismo de división celular en la división del huevo de tritón	
Waddington		Un caso de variación cuantitativa en ambos lados del tipo silvestre	
Pantelouris y Waddington		Regulación de las capacidades del ala y discos de halterios de <i>Drosophila</i> silvestre y bitórax	
Feldman y Waddington		La ingesta de metionina-S ³⁵ por el embrión de pollo y su inhibición por etionina	
Sirlin y Waddington		1956	Sitios celulares de síntesis proteica en el embrión joven de pollo, indicado por autoradiografías
Waddington	Asimilación genética del fenotipo bitórax		
Knight, Robertson y Waddington	Selección para aislamiento sexual dentro de las especies		
Sirlin, Brahma y Waddington	Estudios en la inducción embrionaria usando rastreadores radiactivos		

El Shatoury y Waddington	1957	El desarrollo de tumores gástricos en la larva de <i>Drosophila</i>
El Shatoury y Waddington		Funciones de las células de la glándula linfática durante el periodo larval en <i>Drosophila</i>
Waddington		Las bases genéticas de la serie "bitórax asimilado"
Waddington, Graber y Woolf		Iso-alelos y la respuesta a la selección
Waddington		Una nota sobre los efectos de algunas sustancias citotóxicas en los embriones de anfibios
Waddington y Perry	1958	Efectos de algunos aminoácidos y purinas antagonistas en embriones de pollo
Koref y Waddington		El origen del aislamiento sexual entre diferentes líneas dentro de una especie
Waddington	1959	Sistemas evolutivos, animal y humano
Okada y Waddington		La estructura submicroscópica del huevo de <i>Drosophila</i>
Waddington y Okada	1960	Algunos fenómenos degenerativos en ovarios de <i>Drosophila</i>
Waddington y Perry		La ultra-estructura del desarrollo del ojo en <i>Drosophila</i>
Waddington	1962	Especificidad de ultra-estructura y su control genético
Waddington y Perry		La ultra-estructura del desarrollo de la notocorda de urodelos
Waddington y Perry	1963	Fibras intra-retina en los ojos de <i>Drosophila</i>
Waddington	1966	Mendel y el estudio del desarrollo
Perry y Waddington		Ultra-estructura de células del blastoporo de tritón
Perry y Waddington		Ultra-estructura de la glándula de unión en <i>Xenopus laevis</i>
Waddington	1969	Algunas contribuciones europeas a la prehistoria de la biología molecular

Bibliografía

- Abir-Am, Pnina. «From multidisciplinary collaboration to transnational objectivity: international space as constitutive of molecular biology, 1930–1970». En *Denationalizing Science*, 153-86. Springer, 1993.
- . «The Discourse of Physical Power and Biological Knowledge in the 1930s: A Reappraisal of the Rockefeller Foundation's Policy' in Molecular Biology». *Social studies of science* 12, n.º 3 (1982): 341-82.
- Abir-Am, Pnina G. «The assessment of interdisciplinary research in the 1930s: the Rockefeller Foundation and physico-chemical morphology». *Minerva* 26, n.º 2 (1988): 153-76.
- . «The biotheoretical gathering, trans-disciplinary authority and the incipient legitimation of molecular biology in the 1930s: new perspective on the historical sociology of science», 1987. <http://philpapers.org/rec/ABITBG>.
- . *The molecular transformation of twentieth-century biology*. 1997.
- . «The philosophical background of Joseph Needham's work in chemical embryology». En *A conceptual history of modern embryology*, 159-80. Springer, 1991.
- . «The politics of macromolecules: Molecular biologists, biochemists, and rhetoric». *Osiris*, 1992, 164-91.
- Allen, Garland E. «Heredity under an embryological paradigm: The case of genetics and embryology». *Biological Bulletin*, 1985, 107-21.
- . «Thomas Hunt Morgan: Materialism and experimentalism in the development of modern genetics». *Trends in Genetics* 1 (1985): 151-54.
- Amundson, Ron. *The changing role of the embryo in evolutionary thought: roots of evo-devo*. Cambridge University Press, 2005.
- Appel, Toby A., y Toby Appel. *The Cuvier-Geoffroy debate: French biology in the decades before Darwin*. Oxford University Press New York, 1987.
- Ariew, André. «Ernst Mayr's 'ultimate/proximate' distinction reconsidered and reconstructed». *Biology and Philosophy* 18, n.º 4 (2003): 553-65.
- «Arriving at a Theoretical Biology: The Waddington Centennial.» Consulted in: <http://www.kli.ac.at/events/event-detail/1127404800/arriving-at-a-theoretical-biology-the-waddington-centennial>
- Baedke, Jan. «The epigenetic landscape in the course of time: Conrad Hal Waddington's methodological impact on the life sciences». *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 44, n.º 4 (2013): 756-73.
- Beurton, Peter J., Raphael Falk, y Hans-Jörg Rheinberger. *The concept of the gene in development and evolution: Historical and epistemological perspectives*. Cambridge University Press, 2000.
- Bowler, Peter J. «The changing meaning of "evolution"». *Journal of the History of Ideas*, 1975, 95-114.
- «Brian Goodwin: Hugely influential and insightful biologist, philosopher and writer». *The Independent*. <http://www.independent.co.uk/news/obituaries/brian-goodwin-hugely-influential-and-insightful-biologist-philosopher-and-writer-1765240.html>.
- Brockman, John. *Third Culture: Beyond the Scientific Revolution*. Simon and Schuster, 1996.
- Burian, Richard M. «Molecular epigenesis, molecular pleiotropy, and molecular gene definitions». *History and Philosophy of the Life Sciences*, 2004, 59-80.
- Canguilhem, Georges. «El objeto de la historia de las ciencias.» Consultado en: http://www.elseminario.com.ar/biblioteca/Canguilhem_Objeto_historia_ciencias.htm
- Chimamanda Adichie: *El peligro de la historia única*. Access July 31th de 2014. http://www.ted.com/talks/chimamanda_adichie_the_danger_of_a_single_story?language=es.
- Churchill, Frederick B. «August Weismann and a break from tradition». *Journal of the History of Biology* 1, n.º 1 (1968): 91-112.
- Coleman, William. *Biology in the nineteenth century: problems of form, function and transformation*. Vol. 1. Cambridge University Press, 1971.
- Creager, Angela NH. «Phosphorus-32 in the Phage Group: radioisotopes as historical tracers of molecular biology». *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 40, n.º 1 (2009): 29-42.
- . «Radioisotopes as political instruments». *Dynamis* 29 (2009): 219-39.
- D'arcy, W. Thompson. «On growth and form». *Cambridge Univ. Pr*, 1917.
- Dawkins, Richard. *The selfish gene*. Oxford university press, 2006.
- Esposito, Joseph L. *Schelling's idealism and philosophy of nature*. Bucknell University Press Lewisburg, 1977.
- Esposito, Maurizio. «Weismann Versus Morgan Revisited: Clashing Interpretations on Animal Regeneration». *Journal of the History of Biology* 46, n.º 3 (2013): 511-41.

- Esposito, Maurizio. *Romantic biology, 1890-1945*. Pickering & Chatto, 2013.
- Falconer, Douglas. «Quantitative Genetics in Edimburgh: 1947-1980». *Genetics* 133, n.º 2 (2004): 137-142.
- Feldman, M., & C. H. Waddington. «The uptake of methionine-S35 by the chick embryo and its inhibition by ethionine». *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 3, n.º 1 (1955): 44-58.
- Fell, Honor y Robison, R. «The growth, development and phosphatase activity of embryonic avian femora and limb buds cultivates *in vitro*». *Biochemistry* 23, (1929): 767-784.
- Foucault, Michel. *Nietzsche, la genealogía, la historia*. Pre-textos, 1988.
- García-Deister, Vivetter. *Interruptores, baterías y redes. El manejo de complejidad en la regulación genética*. Centro de Estudios Filosóficos, Políticos y Sociales Vicente Lombardo Toledano, 2013.
- Gare, Arran. «Tribute to Brian Goodwin 1931-2009». *Cosmos and History: The Journal of Natural and Social Philosophy* 5, n.º 2 (3 de noviembre de 2009): 5-8.
- Gasking, Elizabeth B. *Investigations into generation*. Am Genetic Assoc. 1967.
- Gehring, Walter J. «Precis of Edwin G. Conklin's JEZ article, "Mosaic development in ascidian eggs"». *Journal of Experimental Zoology Part A: Comparative Experimental Biology* 301, n.º 6 (2004): 461-63.
- Gerson, Eliuh, M. «The Juncture of Evolutionary and Developmental Biology». *From embryology to evo-devo*, 2007, 434-463.
- Gilbert, Scott F. «Commentary: 'The Epigenotype' by C.H. Waddington». *International Journal of Epidemiology* 41, n.º 1 (2 de enero de 2012): 20-23.
- . «Diachronic biology meets evo-devo: CH Waddington's approach to evolutionary developmental biology». *American Zoologist* 40, n.º 5 (2000): 729-37.
- . «Induction and the origins of developmental genetics». En *A conceptual history of modern embryology*, 181-206.
- . «The genome in its ecological context». *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, n.º 1 (2002): 202-18.
- Gilbert, Scott F., y David Epel. *Ecological developmental biology: integrating epigenetics, medicine, and evolution*. Sinauer Associates Sunderland, 2009.
- Gilbert, Scott F., y Sahotra Sarkar. «Embracing complexity: organicism for the 21st century». *Developmental dynamics* 219, n.º 1 (2000): 1-9.
- Gissis, Snait, y Eva Jablonka. *Transformations of Lamarckism: From subtle fluids to molecular biology*. MIT Press, 2011.
- Goodwin, Brian. «Memories of Waddington», 2008.
- Goodwin, Brian C. *How the leopard changed its spots: The evolution of complexity*. Princeton University Press, 1994.
- . *Nature's due: Healing our fragmented culture*. Floris, 2007.
- . «Oscillatory behavior in enzymatic control processes». *Advances in enzyme regulation* 3 (1965): 425-37.
- Goodwin, Brian C., y Morrel H. Cohen. «A phase-shift model for the spatial and temporal organization of developing systems». *Journal of Theoretical Biology* 25, n.º 1 (1969): 49-107.
- Goodwin, Brian C., y others. «Temporal organization in cells. A dynamic theory of cellular control processes.» *Temporal organization in cells. A dynamic theory of cellular control processes*, 1963.
- Gould, Stephen Jay. *Ontogeny and phylogeny*. Harvard University Press, 1977.
- Grant, Iain Hamilton. *Philosophies of nature after Schelling*. Bloomsbury Publishing, 2006.
- Griesemer, James. «Tracking organic processes: representations and research styles in classical embryology and genetics». *From embryology to evo-devo*, 2007, 375-433.
- . «What is "epi" about epigenetics?» *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, n.º 1 (2002): 97-110.
- Griffiths, Paul, y Karola Stotz. *Genetics and philosophy: an introduction*. Cambridge University Press, 2013.
- Haig, David. «Commentary: The epidemiology of epigenetics». *International journal of epidemiology* 41, n.º 1 (2012): 13-16.
- . «The (dual) origin of epigenetics». En *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 69:67-70. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2004.
- . «Weismann rules! OK? Epigenetics and the Lamarckian temptation». *Biology & Philosophy* 22, n.º 3 (2007): 415-28.
- Haldane, J. B. S., y C. H. Waddington. «Inbreeding and linkage». *Genetics* 16, n.º 4 (1931): 357.
- Hall, Brian K. «Waddington's legacy in development and evolution». *American Zoologist* 32, n.º 1 (1992): 113-22.
- . Hall, Brian K. «Epigenesis, Epigenetics, and the Epigenotype: Toward an Inclusive Concept of Development and Evolution». *Beyond Mechanism: Putting Life Back Into Biology*, 2013, 348-371.
- Harwood, Jonathan. *Styles of scientific thought: the German genetics community, 1900-1933*. University of Chicago Press, 1993.

- Heilbron, J. L., y R. W. Seidel. *Lawrence and his laboratory: A history of the Lawrence Berkeley laboratory*. Vol. 1. Univ of California Pr, 1989.
- Henning, Brian G., & Adam Scarfe. *Beyond Mechanism: Putting Life Back Into Biology*. Lexington Books, 2013.
- Holliday, Robin. «DNA methylation and epigenetic defects in carcinogenesis». *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 181, n.º 2 (1987): 215-17.
- Huneman, Philippe. «Montpellier Vitalism and the Emergence of Alienism in France (1750–1800): The Case of the Passions». *Science in context* 21, n.º 04 (2008): 615-47.
- Jablonka, Eva, Michael Lachmann, y Marion J. Lamb. «Evidence, mechanisms and models for the inheritance of acquired characters». *Journal of Theoretical Biology* 158, n.º 2 (1992): 245-68.
- Jablonka, Eva, y Marion J. Lamb. *Epigenetic inheritance and evolution: The Lamarckian case*. Oxford University Press, 1995.
- . «Evolution in four dimensions». *Cumberland, RI: MIT*, 2005.
- . «The inheritance of acquired epigenetic variations». *Journal of Theoretical Biology* 139, n.º 1 (1989): 69-83.
- Jablonka, Eva, Marion J. Lamb, & Eytan Avital. «‘Lamarckian’ mechanisms in Darwinian evolution». *Trends in ecology & evolution* 13, n.º 5 (1998): 206-10.
- Jablonka, Eva, & Ehud Lamm. «Commentary: The Epigenotype—a Dynamic Network View of Development». *International Journal of Epidemiology* 41, n.º 1 (2012): 16-20.
- Kay, Lily E. *The molecular vision of life: Caltech, the Rockefeller Foundation, and the rise of the new biology*. Oxford University Press, 1996.
- . *Who wrote the book of life? A history of the genetic code*. Stanford University Press, 2000.
- Keller, Evelyn Fox. *Refiguring life: Metaphors of twentieth-century biology*. Columbia University Press, 1995.
- Keller, Evelyn Fox. *The century of the gene*. Harvard University Press, 2009.
- King, David. «An Interview with Professor Brian Goodwin». 1996. Consulted in: <http://ngin.tripod.com/article8.ht>
- Koselleck, Reinhart. *Historias de conceptos: estudios sobre semántica y pragmática del lenguaje político y social*. Trotta, 2012.
- Laubichler, Manfred D. «Homology in development and the development of the homology concept». *American Zoologist* 40, n.º 5 (2000): 777-88.
- Laubichler, Manfred Dietrich, y Jane Maienschein. *From embryology to evo-devo: a history of developmental evolution*. MIT Press Cambridge, MA, 2007.
- Lees, A. D., y C. H. Waddington. «The development of the bristles in normal and some mutant types of *Drosophila melanogaster*». *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences* 131, n.º 862 (1942): 87-110.
- Levins, Richard. *The dialectical biologist*. Harvard University Press, 1985.
- Lewontin, Richard C. *It ain't necessarily so: The dream of the human genome and other illusions*. New York Review of Books, 2001.
- Maienschein, Jane. «Agassiz, Hyatt, Whitman, and the birth of the marine biological laboratory». *The Biological Bulletin* 168, n.º 3S (1985): 26-34.
- . «Epigenesis and preformationism», 2005.
- . «Transforming traditions in American biology, 1880-1915», 1991.
- Mazzolini, Renato G. «Two Letters on Epigenesis from John Turberville Needham to Albrecht von Haller». *Journal of the history of medicine and allied sciences* 31, n.º 1 (1976): 68-77.
- Morange, Michel. *A history of molecular biology*. Harvard University Press, 1998.
- Moscato, Javier. «Experimentos de regeneración animal: ¿Cómo defender la preexistencia?», 1995.
- Moss, Lenny. «From representational preformationism to the epigenesis of openness to the world?». *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, n.º 1 (2002): 219-29.
- Muller, Gerd B., & Lennart Olsson. «Epigenesis and epigenetics». *Keywords and concepts in evolutionary developmental biology*, 2003, 114.
- Nanney, D. L. «Epigenetic control systems». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 44, n.º 7 (1958): 712.
- Needham, Joseph. *Order and life*. New Haven: Yale University Press. 1936.
- New, D. A. T. «A new technique for the cultivation of the chick embryo *in vitro*». *Journal of Experimental Morphology* 3, (1955): 326-331.
- Nyhart, Lynn K. *Biology takes form: animal morphology and the German universities, 1800-1900*. University of Chicago Press, 1995.
- Olsson, Lennart, Georgy S. Levit, & Uwe Ho\s sfeld. «Evolutionary developmental biology: its concepts and history with a focus on Russian and German contributions». *Naturwissenschaften* 97, n.º 11 (2010): 951-69.

- Oyama, Susan. «Biologists behaving badly: Vitalism and the language of language». *History and philosophy of the life sciences*, 2010, 401-23.
- . *Evolution's eye: A systems view of the biology-culture divide*. Duke University Press, 2000.
- . *The ontogeny of information: Developmental systems and evolution*. Duke University Press, 2000.
- Pattee, Howard Hunt. «Laws and constraints, symbols and languages». En *LAWS, LANGUAGE and LIFE*, 81-89. Springer, 2012. http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-007-5161-3_5.
- Perry, Margaret m., y C. H. Waddington. «The ultrastructure of the cement gland in *Xenopus laevis*». *Journal of Cell Science* 1, n.º 2 (1966): 193-200.
- Peterson, Erik L. «The excluded philosophy of evo-devo? Revisiting CH Waddington's failed attempt to embed Alfred North Whitehead's "organicism" in evolutionary biology.» *History and philosophy of the life sciences* 33, n.º 3 (2010): 301-20.
- Pinker, Stephen. «The language instinct: The new science of language and mind, 1994». *Allen Lane and Morrow, London and New York*, 1994.
- Pinto-Correia, Clara. *The ovary of Eve: egg and sperm and preformation*. University of Chicago Press, 1997.
- Reif, Wolf-Ernst, Thomas Junker, y Uwe Hofstfeld. «The synthetic theory of evolution: general problems and the German contribution to the synthesis». *Theory in Biosciences* 119, n.º 1 (2000): 41-91.
- Richards, Robert J. «Kant and Blumenbach on the *Bildungstrieb*: A Historical Misunderstanding». *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 31, n.º 1 (2000): 11-32.
- . *The meaning of evolution: The morphological construction and ideological reconstruction of Darwin's theory*. University of Chicago Press, 2009.
- Robertson, Alan. «Conrad Hal Waddington. 8 November 1905–26 September 1975». *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society* 23 (1977): 575-622.
- Roe, Shirley A. *Matter, life and generation*. Cambridge, 2003.
- Ruse, Michael. «The romantic conception of Robert J. Richards». *Journal of the History of Biology* 37, n.º 1 (2004): 3-23.
- Russell, Edward Stuart. *Form and function: A contribution to the history of animal morphology*. EP Dutton, 1917.
- Sand, Seaward A. «Position effects and genetic code in relation to epigenetic systems». *American Naturalist*, 1961, 235-43.
- Sander, Klaus, & P. Faessler. «Introducing the Spemann-Mangold organizer: experiments and insights that generated a key concept in developmental biology». *International Journal of Developmental Biology* 45, n.º 1; SPI (2001): 1-12.
- Sapp, Jan. *Beyond the gene: cytoplasmic inheritance and the struggle for authority in genetics*, 1987.
- Schelling, Friedrich Wilhelm Joseph. *Escritos sobre filosofía de la naturaleza*. Alianza Editorial, 1996.
- Schmitt, Stéphane. «From eggs to fossils: epigenesis and transformation of species in Pander's biology». *Int. J. Dev. Biol* 49 (2005): 1-8.
- Schwarz, Walter. «Brian Goodwin». *The Guardian*, 9 de agosto de 2009, sec. From the Guardian. <http://www.theguardian.com/theguardian/2009/aug/09/brian-goodwin-obituary>.
- Sirlin, J. L., y S. K. Brahma. «Studies on embryonic induction using radioactive tracers: II. The mobilization of protein components during induction of the lens». *Developmental Biology* 1, n.º 2 (1959): 234-46.
- Sirlin, J. L., S. K. Brahma, y C. H. Waddington. «Studies on embryonic induction using radioactive tracers». *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 4, n.º 3 (1956): 248-53.
- Sloan, Phillip R. «Performing the Categories: Eighteenth-Century Generation Theory and the Biological Roots of Kant's A Priori». *Journal of the History of Philosophy* 40, n.º 2 (2002): 229-53.
- Smocovitis, Vassiliki Betty. «Unifying biology: the evolutionary synthesis and evolutionary biology». *Journal of the History of Biology* 25, n.º 1 (1992): 1-65.
- Speybroeck, Linda. «From epigenesis to epigenetics». *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, n.º 1 (2002): 61-81.
- Stengers, Isabelle. *L'effet Whitehead*, 1994.
- Suárez-Díaz, Edna y García-Deister V. «That 70s Show: Regulation, Evolution and Development beyond Molecular Genetics». *History and Philosophy of the Life Sciences*, (2014): 1-22.
- Thom, René. «Topological models in biology». *Towards a theoretical biology* 3 (1970): 89-116.
- «UMass Amherst Libraries | SCUA » Nanney, David Ledbetter, 1925-». Consulted in: <http://scua.library.umass.edu/umarmot/nanney-david-ledbetter-1925/>.
- Vijver, Gertrudis, Linda Speybroeck, y Dani Waele. «Epigenetics: a challenge for genetics, evolution, and development?» *Annals of the New York Academy of Sciences* 981, n.º 1 (2002): 1-6.

- Waddington, Conrad H. «Pollen germination in stocks and the possibility of applying a lethal factor hypothesis to the interpretation of their breeding». *Journal of Genetics* 21, n.º 2 (1929): 193-206.
- . «Developmental Mechanics of Chicken and Duck Embryos.» *Nature* 125 (1930): 924-25.
- . «Experiments on the development of chick and duck embryos, cultivated in vitro». *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 1932, 179-230.
- . «Experiments on embryonic induction III. A note on inductions by chick primitive streak transplanted to the rabbit embryo». *Journal of experimental Biology* 11, n.º 3 (1934): 224-27.
- . «The development of isolated parts of the chick blastoderm». *Journal of Experimental Zoology* 71, n.º 2 (1935): 273-91.
- . «An introduction to modern genetics.» *An Introduction to Modern Genetics*, 1939.
- . «Organisers and genes.» *Organisers and Genes*. 1940.
- . «Evolution of developmental systems». *Nature* 147 (1941): 108-10.
- . «Polygenes and oligogenes». *Nature* 151 (1943): 394.
- . «Genetic assimilation of an acquired character». *Evolution*, 1953, 118-26.
- . «On a case of quantitative variation on either side of the wild type». *Molecular and General Genetics MGG* 87, n.º 2 (1955): 208-28.
- . «Principles of embryology.» *London: George Allen & Unwin Ltd.*, 1956.
- . «The strategy of the genes. A discussion of some aspects of theoretical biology. With an appendix by H. Kacser.» *The strategy of the genes. A discussion of some aspects of theoretical biology. With an appendix by H. Kacser.*, 1957.
- . «Experiments on canalizing selection». *Genetical Research* 1, n.º 01 (1960): 140-50.
- . *The ethical animal. London: George Allen & Unwin Ltd.*, 1960
- . «The ultra-structure of the developing eye of *Drosophila*». *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 1960, 155-78.
- . *Biology for the Modern World*. Harrap, 1962.
- . *Principles of development and differentiation*, 1966.
- . *Towards a Theoretical Biology 1: Prolegomena*. Edinburgh University. En *IUBS Symp Press*, 1968.
- . *Towards a Theoretical Biology 2: Sketches*. Edinburgh University. En *IUBS Symp Press*, 1969.
- . «Some European contributions to the prehistory of molecular biology», 1969.
- . *Towards a Theoretical Biology 3: Drafts*. Edinburgh University. En *IUBS Symp Press*, 1970.
- . *Behind the appearance: A study of the relations between painting and the natural sciences in this century*. Cambridge, MIT Press, 1970.
- . *Towards a Theoretical Biology 4: Essays*. Edinburgh University. In *IUBS Symp Press*, 1972.
- . *The evolution of an evolutionist*. Edinburgh University Press Edinburgh, 1975.
- . *Tools for thought: how to understand and apply the latest scientific techniques of problem solving*. London, Jonathan Cape, 1977a.
- . «Whitehead and modern science». *Mind in Nature: Essays on the interface of science and philosophy*, 1977b, 143-146.
- . «The epigenotype». *International journal of epidemiology* 41, n.º 1 (2012): 10-13.
- Waddington, Conrad H., & Arthur Cohen. «Experiments on the development of the head of the chick embryo». *Journal of Experimental Biology* 13, n.º 2 (1936): 219-36.
- Waddington, C. H., & J. L. Sirlin. «The Incorporation of Labelled Amino-acids into Amphibian Embryos». *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 2, n.º 4 (1954): 340-47.
- Waddington, C. H., & Margaret M. Perry. «Inter-reticular fibers in the eyes of *Drosophila*». *Journal of Insect Physiology* 9, n.º 4 (1963): 475-78.
- Waters, C. Kenneth. «How Practical Know-How Contextualizes Theoretical Knowledge: Exporting Causal Knowledge from Laboratory to Nature». *Philosophy of Science* 75, n.º 5 (2008): 707-19.
- . «What was classical genetics?» *Studies in History and Philosophy of Science Part A* 35, n.º 4 (2004): 783-809.
- Webster, Gerry, y Brian C. Goodwin. «The origin of species: a structuralist approach». *Journal of Social and Biological Structures* 5, n.º 1 (1982): 15-47.
- West-Eberhard, Mary Jane. *Developmental plasticity and evolution*. Oxford University Press, 2003.
- Wolfe, Charles T. *The Return of Vitalism*. 2011.
- Zammito, John. «Reconstructing german idealism and romanticism: historicism and presentism». *Modern Intellectual History* 1, n.º 03 (2004): 427-38.