

# Sobre evolución, bioquímica y biología molecular: añada la palabra clave *complejidad*

Juli Peretó

**E**l biólogo molecular y epistemólogo francés Michel Morange analiza en su libro *Les secrets du vivant: contre la pensée unique en biologie* (Découverte, 2005) los diferentes esquemas explicativos en biología, y concluye que el avance en la inteligibilidad científica de los seres vivos sólo puede progresar si conseguimos articular las diferentes maneras de explicar la vida: las incursiones mecanicistas a escala molecular, las explicaciones de tipo físico no causal y la perspectiva evolutiva.

En la biología contemporánea coexisten diversos esquemas explicativos. El esquema molecular y mecanicista es el fruto de la revolución molecular del siglo XX, que el mismo Morange ha narrado magistralmente en su *Histoire de la biologie moléculaire*.<sup>1</sup> Por su parte, las explicaciones de tipo físico han tenido un impulso reciente con el énfasis sobre la estructura y la dinámica de las redes: miles de entidades moleculares interaccionando de manera diferente entre ellas. Finalmente, el esquema histórico-darwinista acumula siglo y medio de debates desde la publicación de *El origen de las especies*.

De acuerdo con Evelyn Fox Keller,<sup>2</sup> las explicaciones científicas pueden tener diferentes valores: desvelan un enigma, aumentan el conocimiento de un sistema o permiten modelarlo y modificarlo. Para Morange, sin embargo, cada esquema explicativo puede satisfacer de manera diferente y no excluyente estos valores. De hecho, la posible complementariedad de las funciones de las explicaciones indica

**«la inteligibilidad científica de los seres vivos sólo puede progresar si conseguimos articular las diferentes maneras de explicar la vida: las incursiones mecanicistas a escala molecular, las explicaciones de tipo físico no causal y la perspectiva evolutiva..»**

que se puede ganar mucho con la articulación entre ellas. Esto, desde luego, no es nada trivial ni está favorecido por la compartimentación de las disciplinas.

La deseable articulación de los tres esquemas explicativos quizá pueda favorecerse en el marco de una nueva biología, llamada por diversos autores *integrativa*, de

*sistemas o de la complejidad*. No se trata simplemente (y simplistamente) de decir que hay que renunciar a un (supuesto) reduccionismo que ha impregnado mucha de la biología del siglo pasado. Es algo más sutil. Primero hay que superar la dificultad en el reconocimiento del tipo de trabajo científico que requiere cada esquema explicativo, sea eminentemente experimental, sea teórico o de modelización, o sea de tipo narrativo e histórico. Persiste aún mucha incompreensión, menosprecio e, incluso, intolerancia hacia las otras formas de trabajo que no son las que cada uno ha aprendido y practicado. Una formación científica muy influida por la epistemología de la física impide, a veces, apreciar que hay (mucha) ciencia más allá del experimento. Puede que en este esfuerzo de aproximación ayude a adoptar una actitud creativa más propia de la curiosidad infantil, un enfoque *naïf* como el que ha caracterizado la carrera de personajes de la talla de Sydney Brenner.<sup>3</sup>

Conjurar las tentaciones hegemónicas (ciertamente comunes entre la comunidad de biólogos moleculares); transgredir las barreras disciplinarias (especialmente

# La senda de la unidad de la diversidad

«**C**uando éramos jóvenes tanto Darwin como yo fuimos unos cazadores entusiastas de escarabajos [...] teníamos una intensa afición a la variedad de los seres vivos [y] este interés superficial y casi infantil en las formas externas de los seres vivos, a menudo todavía desdeñado como científico, fue lo *único* que nos guió hacia la solución del problema de las especies.» Así se expresaba Alfred R. Wallace, codescubridor con Darwin de la teoría de la selección natural, en 1908 ante la Sociedad Linneana, celebrando precisamente el cincuentenario de aquel descubrimiento (véase el artículo de Ricardo Guerrero, p. 8). Pocos años después, en 1926, el bioquímico holandés Albert J. Kluyver exclamaba que «desde el elefante hasta la bacteria del ácido butírico, ¡todo es lo mismo!». Los avances en el estudio de las rutas metabólicas desvelaba una unidad bioquímica sorprendente detrás de la no menos sorprendente biodiversidad. Esta unidad a escala molecular se haría más patente al descubrirse la universalidad del código genético y de los mecanismos moleculares de la herencia, lo que llevó a Jacques Monod a parafrasear a Kluyver y dictaminar que «lo que es cierto para *E. coli*, es cierto para el elefante».

En tiempos más recientes, cuando se ha descubierto la llamada *caja de herramientas* genética para la construcción de los seres vivos, que revela conexiones profundas en la combinatoria de la información necesaria para dictar el desarrollo de los organismos pluricelulares, o cuando la genómica nos ha emparentado todavía más con gusanos y moscas, la unidad bioquímica de la biodiversidad nos sigue chocando. Y, sin embargo, la razón de esta unicidad es rematadamente

sencilla y ya fue conjeturada por Darwin en *El origen de las especies*: «probablemente todos los seres que alguna vez han vivido en este planeta han descendido de una forma primordial» (Darwin 1859:484).

Compaginar la pasión de los naturalistas por el porqué de la diversidad en la más pura tradición darwinista, por un lado, y la obsesión por las respuestas a los cómo de la bioquímica y la biología molecular, por otro, no ha sido nunca fácil. Sin embargo, hay ilustres precedentes de

**«Lo que es cierto para *E. coli*, es cierto para el elefante.»**

JACQUES MONOD

este esfuerzo, como los estudios de bioquímica comparada de Marcel Florkin, Joseph Needham o Ernest Baldwin, de adaptación bioquímica de George Somero y Peter Hochachka o la bioquímica predictiva de Guy Ourisson. Es fascinante llegar a las preguntas de carácter histórico en los estudios bioquímicos, del porqué de las características moleculares en su dimensión evolutiva, de los límites fisicoquímicos impuestos al juego de lo posible, como diría François Jacob. Es lo que llevó a bioquímicos teóricos, como el malogrado Reinhard Heinrich y Athel Cornish-Bowden, a preguntarse por la plasticidad evolutiva de los parámetros cinéticos de los enzimas o a Enrique Meléndez-Hevia y Francisco Montero por la optimización de las arquitecturas metabólicas. Hoy se puede seguir la huella de la selección natural hasta en los cambios genómicos

más sutiles (véase el texto de Jaume Bertranpetit, p. 12).

No hay duda de que la percepción de las macromoléculas como verdaderos documentos históricos, como reconocieron Christian B. Anfinsen, Emile Zuckerkandl o Linus Pauling, hizo realidad el sueño de Darwin de incluir a todos los seres vivos en una misma filogenia, un único árbol de la vida (véase el artículo de Santi García-Vallvé y Pere Puigbò, p. 18). Un ejército de paleontólogos excavando todo el planeta jamás podría llegar tan lejos en el túnel del tiempo evolutivo como la exploración de una base de datos genómica por una única persona. Y, sin embargo, es un error desdeñar los estudios sobre la biodiversidad, como ya denunciaba Wallace hace un siglo, desde una supuesta superioridad de las biociencias moleculares, o desde una postura utilitarista, cada vez con más apoyo político en Europa, que antepone la investigación aplicada a la fundamental.

No se puede decir más claro: «la tarea del bioquímico consiste en el estudio de los procesos fisicoquímicos asociados con aquellas manifestaciones de lo que convenimos en llamar vida, no de un animal particular o un grupo de animales [...]. Desde este punto de vista, la vida de una estrella de mar o de un gusano, carentes ambos de importancia química o económica *per se*, es tan importante como la de otro organismo [...] una política preferencial en la dirección de las investigaciones dirigida a conseguir resultados de aplicación inmediata, clínica o industrial, es, en el mejor de los casos, una política miope» (E. Baldwin, 1966, *Introducción a la bioquímica comparada*, trad. V. Villar Palasí, Aguilar, Madrid, p. xv). #

difícil en nuestras universidades); sentir la necesidad de la articulación explicativa con otros enfoques y tradiciones, a partir del reconocimiento de que la propia explicación es incompleta. Estos ingredientes, entre otros, son necesarios pero no suficientes para la deseable articulación de las explicaciones biológicas. Sin duda, se requiere una familiaridad mínima con los otros conocimientos para evitar que un exceso de ignorancia nos lleve a situaciones ridículas o a reinventar la rueda. Mi

ejemplo favorito es la primera aplicación del estudio de las redes al metabolismo. El equipo del físico Albert L. Barabási, entrenado en el estudio de la estructura de la red de internet, aplicó sus métodos a redes metabólicas deducidas a partir de genomas completos.<sup>4</sup> El viaje con estas alforjas acabó en la conclusión de que el metabolito más conectado en la red celular es... ¡el agua! No estoy muy seguro de que los nuevos grados en muchas de nuestras facultades no vayan a favorecer en el

dominantes, deben articularse (el problema es cómo) con otras explicaciones de tipo físico —donde la complejidad del sistema se haga inteligible<sup>5</sup>— y de tipo darwinista (véase el artículo de Joan Massagué, p. 22).

En los últimos años, las investigaciones en bioquímica y biología molecular se han abierto, con la ayuda de las técnicas ómicas, hacia los métodos y conceptos de la tradición sistémica, o de la física no causal de los sistemas complejos. Sin embargo, el camino hacia la (imprescindible) articulación con las explicaciones evolucionistas se me antoja más árduo. Es posible que haya alguna razón profunda que frene el avance (véase el artículo de María Luz Cárdenas, p. 14), como también es verdad que hay ilustres precedentes (véase el recuadro titulado «La senda de la unidad de la diversidad»), pero el esfuerzo ha de ser mayor porque es una necesidad imperiosa de las ciencias de la vida y de la salud contemporáneas. #

**«Se requiere una familiaridad mínima con los otros conocimientos para evitar que un exceso de ignorancia nos lleve a situaciones ridículas o a reinventar la rueda.»**

futuro más situaciones como ésta, pero en todas las direcciones.

Entre los ejemplos discutidos por Morange en su libro, para mostrar la necesidad de la articulación entre los esquemas explicativos, figura el cáncer. Quizás haya pocos casos que ofrezcan tanta dificultad e interés como éste, tanta ansia por aprender la complejidad. A pesar de los numerosos avances en la descripción de los mecanismos moleculares que hacen que una célula se vuelva cancerosa, no se puede ocultar la incoherencia actual de las explicaciones moleculares y la eficacia limitada de las terapéuticas que de ellas se derivan. Esto ilustra la necesidad de ir más allá. Las teorías surgidas del descubrimiento de los oncogenes, hasta ahora

.....  
**Juli Peretó**

DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA  
I BIOLOGIA MOLECULAR.  
INSTITUT CAVANILLES DE BIODIVERSITAT  
I BIOLOGIA EVOLUTIVA.  
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA.

### ► Notas

- <sup>1</sup> Segunda edición, Découverte, 2003. Existe la versión inglesa de la primera edición (Harvard University Press, 1998).
- <sup>2</sup> *Making sense of life: explaining biological development with models, metaphors and machines*. Harvard University Press, 2002.
- <sup>3</sup> *Mi vida en la ciencia. Las aportaciones de un biólogo excepcional* (Publicacions de la Universitat de València, 2006). Versión catalana (Bromera/Publicacions de la Universitat de València, 2004).
- <sup>4</sup> Jeong, H. *et al.* *Nature* 2000; 407:651.
- <sup>5</sup> Huang, A.C. *et al.* *BMC Systems Biology* 2009; 3:20.