

Sobre la autonomía de los genes

Sònia MARTÍN MARSÀ

Universidad de Salamanca

Resumen:

Durante las últimas décadas hemos asistido al avance imparable de la genética y los descubrimientos en este campo han suscitado el interés creciente de los filósofos de la biología. No obstante, la pregunta ¿qué es un gen? sigue sin una respuesta definitiva y no existe un posicionamiento claro y unívoco por parte de la ciencia. En algunos momentos se ha llegado a considerar el gen como una especie de agente autónomo, responsable último de la evolución y del desarrollo orgánico, pero la nueva ciencia genómica dibuja un panorama diferente y ha empezado a cuestionar algunas de las metáforas científicas más comunes.

Palabras clave: gen mendeliano, gen molecular, metáfora científica, autonomía, dogma central, genómica.

Abstract:

During the last decades we have been present at the unstoppable advance of the genetics, which discoveries have provoked the interest of philosophers of biology. Nevertheless, the question “what is a gene?” continues without a definitive answer and doesn’t exist a clear and univocal positioning on the part of scientists. Sometimes the gene has been thought as autonomous agent, the leader of evolution and organismic development, but the current genomic science draws a totally different scene and objects some of the scientific established metaphors.

Keywords: mendelian gene, molecular gene, scientific metaphor, autonomy, central dogma, Genomics.

Introducción

Desde mediados de los '50 se han sucedido una serie de descubrimientos en el ámbito de la genética que la han ido consolidando como una ciencia madura y una de las preguntas que, desde la filosofía, se ha intentado responder es a qué se debe el éxito cultivado por el concepto de gen. ¿Por qué se lo considera *la molécula de la vida*? ¿Son realmente los genes los que dirigen el desarrollo? ¿Son las verdaderas unidades de selección de la evolución biológica? ¿En qué consisten esas propiedades que los han elevado a entidades omnipotentes? ¿Es cierto que los organismos multicelulares son meras máquinas de supervivencia que los genes han construido para saltar de una generación a la siguiente? El objetivo del presente artículo es ofrecer una respuesta a estos interrogantes.

El gen: evolución de un concepto y metáforas científicas asociadas

El interés que los genes han suscitado en el ámbito filosófico ha contribuido a una serie de reflexiones acerca de la relación entre el concepto de gen clásico y el de gen molecular y, por lo general, se ha asumido que cada uno de ellos debe enmarcarse en un paradigma completamente distinto. Mientras el rol conceptual del gen mendeliano es “la predicción de patrones de herencia y la explicación de las diferencias fenotípicas por medio de las diferencias genotípicas” (Brigandt, 2004:29), el del gen molecular es explicar “la producción de sustancias moleculares importantes para la maquinaria celular” (Ibíd.:30) tales como el ARN y los polipéptidos, es decir, explicar los detalles sobre los efectos moleculares, fisiológicos y de desarrollo.

Desde la filosofía se asume la existencia de un único cambio de paradigma¹, pero algunos autores (Gericke, 2007) han preferido presentar la evolución de este concepto a través de una serie de modelos históricos que permiten explicar mejor su evolución. Se pueden distinguir cuatro etapas que podríamos llamar: mendeliana, bioquímica, molecular y genómica. Inicialmente, no existe distinción clara entre genotipo y fenotipo y, de hecho, el primero se puede considerar una especie de fenotipo “en miniatura”. La genética se mueve aún a un nivel puramente simbólico en el que el gen no es más que un ente hipotético elegido como unidad de transmisión (siguiendo las leyes de *Mendel*) y de función. En la etapa siguiente, éste ya se concibe como una partícula *bioquímica* (cuyo material aún se desconoce) que no sólo se comporta como unidad de transmisión, sino también de mutación y recombinación. Situados en el nivel celular, nos hallamos frente a un gen cuya función específica es la producción de un enzima² y sólo posteriormente la determinación de un rasgo. Debemos esperar hasta mediados de los '50, con el nacimiento del gen *molecular*, para que éste pase a considerarse un segmento de ADN, de tal modo que su estructura termine por identificarse con su función³. De hecho, el gen de la biología molecular es algo así como la imagen del producto génico en el ADN (Griffiths & Stotz, 2006). Esta visión simplista del gen cambiará cuando unas décadas más tarde se empiece a vislumbrar la complejidad del *genoma* y el gen se identifique con un conjunto de segmentos de ADN que participa en el proceso del desarrollo, que depende fuertemente del contexto y que puede estar activo o inactivo. Observaremos que, a medida que la noción del gen como entidad prefijada se va desdibujando, la innovadora idea del gen como proceso empieza a cobrar fuerza.

¹ El paso del gen clásico al gen molecular.

² Cuando en 1941 se anuncia la hipótesis “un gen-un enzima” se realiza una primera asociación entre bioquímica y genética.

³ El gen entendido como molde que sirve para la producción de un polipéptido.

Es común en el ámbito científico -y especialmente en el de la divulgación- el uso de metáforas que ayuden a ilustrar qué es o cómo funciona un determinado objeto o sistema. En relación a los genes se ha dicho, por ejemplo, que son la materialización de un código, que funcionan como depósitos de información, que proporcionan una especie de plano o programa para el desarrollo del organismo o que se pueden equiparar a una “receta” para fabricar futuros organismos (Dupré, 2005:194). Al pensar la naturaleza es difícil prescindir del empleo de metáforas y a menudo se corre el riesgo de confundir la metáfora con la realidad; cuando esto sucede, las propiedades que atribuimos al objeto que nos interesa y las preguntas que nos hacemos sobre él terminan por reforzar la imagen metafórica originaria, de suerte que aquellos aspectos del sistema que no entran en el enfoque metafórico adoptado terminan por desaparecer (Lewontin, 2000:12).

El gen molecular se concibe como una molécula de ADN *auto-replicante* en la que estructura y función se identifican. Los biólogos moleculares introducen una terminología basada en el concepto de información⁴: el ADN se *replica* (en la división celular), se *transcribe* de ADN a ARN y se *traduce* de ARN a proteínas. Pero ¿qué hay detrás de la metáfora informacional? El éxito de la terminología empleada ha llevado a un equívoco notable, pues no es lo mismo hablar de la información asociada al código genético (que simplemente asocia tripletes de nucleótidos a aminoácidos) que afirmar que los genes contienen la información necesaria para construir un organismo⁵.

Evidentemente, la noción de información genética invocada por Watson y Crick no es literal sino metafórica, pero en su momento fue extremadamente poderosa al autorizar la expectativa de que la información biológica no aumentara en el transcurso del desarrollo por estar ésta plenamente contenida en el genoma. Este hecho, junto a la asociación de información con la noción de programa e instrucción, fortaleció enormemente la metáfora de la “acción de los genes” (Keller, 2000:36), ya que éstos llegaron a considerarse entidades prácticamente omnipotentes, verdaderos agentes autónomos y responsables últimos tanto del desarrollo del organismo como de la evolución de las especies.

La autonomía del gen

El gen en las distintas disciplinas biológicas. Basándonos en la caracterización que las distintas disciplinas hacen de los genes, podemos distinguir, por lo menos, cinco modos de concebirlo: el gen como rasgo, estructura informacional, actor, regulador o marcador evolutivo (Flodin, 2009). En el ámbito de estudio de lo que hoy en día se conoce como Transmisión Genética encontramos el gen como *rasgo*. El gen -aquí sinónimo de alelo- se asocia a un rasgo y tiene un lugar (o *locus*) en el cromosoma de un individuo. Según la Genética de Poblaciones, el gen -entendido también como alelo- es una especie de *marcador*. Éste puede ser fijado o añadido, existe en ciertas frecuencias y está desligado del individuo. Su secuencia de ADN nos interesa en tanto que nos marca el tiempo y el cambio evolutivo. La Genética de Poblaciones, núcleo matemático de la Síntesis Moderna, pudo postular la existencia de genes que se correspondían con diferencias fenotípicas y llevar los efectos de la selección en estas variantes fenotípicas al nivel genético (Griffiths, 2001). De hecho, el propio Williams (1966: 24) llega a definir el gen como “eso que se segrega y recombina con frecuencia apreciable”. La propiedad crítica de un gen evolutivo no es, por

⁴ Aunque Watson y Crick fueron los primeros en usar el término “información” en el contexto de las discusiones del código genético, fueron los genetistas franceses Jacob y Monod los que más contribuyeron a asentar el “lenguaje de la información”.

⁵ En este segundo caso se interpretaría la información como “instrucción”.

lo tanto, codificar una proteína, sino el hecho de ser una unidad de recombinación. La Biología Molecular, en cambio, concibe los genes como *estructuras informacionales*. La secuencia de nucleótidos contiene un mensaje que es transcrito, expresado, regulado y controlado. Todos los organismos -desde las bacterias hasta los seres humanos- utilizan el ADN para almacenar la información que les permitirá construir sus proteínas y el código utilizado para traducir dicha información es universal, es decir, la correspondencia entre tripletes de nucleótidos y aminoácidos es la misma para todas las especies conocidas (Casacuberta, 2008:20). La Biología del Desarrollo diferencia entre genes estructurales y *reguladores*. Estos últimos son fragmentos de ADN que controlan, dirigen, determinan y definen un patrón modular. Evidentemente un único gen no puede causar desarrollo, pero la idea es que las GRNs⁶ sí pueden hacerlo. Hace tiempo que embriólogos y biólogos celulares empezaron a interesarse por la morfogénesis global de los seres vivos: buscaban en la naturaleza las informaciones que dictan los tejidos, los órganos, los miembros, así como sus posiciones respectivas en el espacio y sus dimensiones. Este campo de investigación se ha beneficiado de sorprendentes descubrimientos y una nueva categoría de genes ha sido identificada, son los llamados genes “arquitectos”. Algunos de estos genes particulares determinan el número y la polaridad de los segmentos, mientras otros (los genes homeóticos) definen su porvenir⁷. Por último, la reciente ciencia Genómica nos está presentando una imagen de gen bien distinta a las formuladas anteriormente, apareciendo ahora como *actor*. Se trata de un gen flexible, que actúa o interactúa, que puede moverse, desvanecerse o incluso duplicarse dentro del propio genoma.

Una de las discusiones perennes en el ámbito de la genética es la de si el gen es una unidad material o informacional. Por un lado, tenemos quienes elevan los genes al nivel inmaterial⁸ y afirman que un gen es una unidad cibernética, un fragmento de información. Lo que se conserva en la naturaleza, según estos autores, no es la materia, no es el organismo, no es el “ser somático”, ni tan siquiera los fragmentos de ADN, lo que se conserva es el mensaje que puede ser preservado si y sólo si es distribuido y diseminado (Moss, 2006). Por otro lado, hay también quien lo define como un segmento de cromosoma que regularmente se recombina con otros segmentos durante la meiosis y el cual es suficientemente corto como para sobrevivir a suficientes episodios de meiosis, de tal manera que la selección pueda actuar sobre él como una unidad (Dawkins, 1982:86-91). Sea que el gen se considere una entidad material, sea que se considere una entidad informacional, la visión de los ultradarwinistas es que, si acaso hay una meta fundamental en la evolución biótica, ésta es la supervivencia y la expansión de piezas de material genético (Aranda, 1997).

El divulgador científico más influyente de la corriente ultradarwinista actual es Richard Dawkins, quien en su obra *El gen egoísta* argumenta que sólo los genes individuales deben ser vistos como unidades de selección en los procesos evolutivos dentro de poblaciones sexuales. La razón de esta elección es que los otros posibles candidatos -los organismos y los grupos- no se “replican”. Al decir que sólo el replicador⁹ puede considerarse como una unidad de selección, Dawkins está extendiendo una concepción de selección natural

⁶ Las GNR (Gene Regulatory Networks) son redes formadas por entidades modulares o subcircuitos y cada una de ellas tiene una determinada tarea.

⁷ En general, el curso de la embriogénesis es normal debido a que los genes homeóticos se “comunican” entre sí y se instaura un equilibrio preciso en su funcionamiento.

⁸ Entre los defensores de esta tesis encontramos a Williams, Maynard Smith y Rolston.

⁹ Dawkins divide el universo biológico en dos grandes categorías: los replicadores (entidades capaces de hacer copias idénticas de sí mismas) y los vehículos (encargados de transportar los replicadores). Dawkins identifica los genes con los replicadores y los organismos y especies con los vehículos.

iniciada por G. C. Williams (Godfrey, 2000). En la visión de Dawkins, el papel central lo tiene el replicador y los vehículos parecen estar subordinados a ellos. Un vehículo puede verse entonces como una máquina programada para preservar y propagar los replicadores (que la “conducen desde dentro”). La idea es que, los genes son, por lo menos en parte, responsables de su propia supervivencia en el futuro, ya que ella depende de la eficiencia de los cuerpos en que habitan y los cuales ellos ayudaron a construir (Dawkins, 2007), siendo los efectos fenotípicos de un gen las herramientas con las que se catapulta a sí mismo hasta la siguiente generación. Evidentemente, Dawkins asume que los replicadores no se comportan de un modo u otro, no perciben el mundo, no capturan presas ni huyen de los depredadores, pero según el autor sí *construyen* vehículos que hacen todas esas cosas. Los vehículos, por lo tanto, no se replican a sí mismos, sino que trabajan para propagar sus replicadores.

El gen se ha considerado durante mucho tiempo una entidad con propiedades extraordinarias: capacidad para auto-replicarse, fabricar proteínas, mutar, determinar uno o más rasgos de un organismo, contener instrucciones sobre el desarrollo del individuo -al que guía y controla desde dentro- y saltar inalterado de una generación a la siguiente debido a su alta estabilidad. El interés creciente por los genes conduce a una noción de biología centrada únicamente en éstos, que les convierten en determinantes todo-poderosos de la estructura orgánica. Prueba de ello son las propiedades casi mágicas de las que se les ha dotado, tales como la capacidad de auto-replicarse y, en la misma línea, la creencia de que son los únicos responsables de esa miscelánea de productos génicos (las proteínas) que se encuentran en las células y que crecen y proliferan -siempre por extraordinarias razones genéticas- hasta conformar un organismo dotado de una estructura y comportamiento complejos (Aranda, 1997). Como es bien sabido, la costosa secuenciación de los nucleótidos que constituyen el genoma humano fue justificada en base a la idea de que conocer el genoma nos daba las claves para conocer el organismo.

El rey destronado

La paradoja del código genético y la caída del dogma central.

Se ha hablado de la importancia del código genético, puente entre los ácidos nucleicos y las proteínas, pero lo cierto es que dicho código no tiene sentido alguno si no puede ser traducido. Eigen (1971) se preguntó por el origen de la información genética codificada en el ADN y encontró que la replicación fiel del ADN requería la presencia de enzimas altamente evolucionadas y complejas, mientras que la existencia de éstas requería la presencia de cadenas de ADN suficientemente largas para permitir su codificación. Hoy en día sabemos que la máquina traductora de la célula moderna necesita aproximadamente unos cincuenta constituyentes macromoleculares que están codificados en el ADN, lo cual significa que el código sólo puede ser traducido –como ya apuntó Eigen- por los productos de su traducción (Monod, 2000:147). Pero si la enzima requiere al gen, y éste requiere a la enzima, entonces, cuál es la entidad primaria ¿el ADN o las proteínas? Esta paradoja se ha resuelto parcialmente al invocar un contexto de orden superior en el cual surgieron tanto el ADN como las proteínas, el llamado “mundo del ARN” (Andrade, 2006).

Se interpreta el ADN como una molécula que no sólo contiene los “secretos de la vida”, sino que además ejecuta sus crípticas instrucciones. La teoría de Crick defiende que el ADN determina el ARN, el ARN determina las proteínas y las proteínas determinan el organismo. Se excluye, de ese modo, la posibilidad de un flujo reversible de información. Pero hoy en día sabemos que los secretos de la vida son efectivamente mucho más complejos y

más confusos de lo que se podía imaginar hace sólo unas décadas. La primera grieta en el edificio del dogma central se produce en 1959, cuando Jacob y Monod introducen la distinción entre “genes estructurales” y “genes reguladores”. Además, existen una serie de mecanismos que permiten que un gen pueda utilizarse para construir distintas proteínas¹⁰. De hecho, la expresión “un gen-muchas proteínas” en sustitución a “un gen-un enzima” ha empezado a ser común en la literatura científica. Resulta evidente que, con la caída del dogma central, el gen pierde buena parte de su especificidad y de su agencia. ¿Qué proteína debería “hacer” un gen, y bajo qué circunstancias? ¿Cómo lo elige? La responsabilidad de esta decisión recae sobre la compleja dinámica reguladora de *la célula como un todo*. Es desde esta dinámica reguladora, y no desde el propio gen, que la señal determina el modelo específico (Keller, 2002:60). La diferenciación entre el gen y el entorno se diluye desde el momento en el que aquello que algunos denominan “entorno” co-especifica, en realidad, el producto genético.

Estabilidad genética y sus consecuencias sobre el fenotipo.

Otra noción que se tiende a asociar con el ADN es la estabilidad. Por un lado, cuando se afirma que se trata de una molécula que sufre poquísimas mutaciones o errores de copia y, por otro lado, cuando se defiende que dicha estabilidad genética es la que garantiza la estabilidad fenotípica en la ontogenia¹¹. En primer lugar, sorprende descubrir que el ADN *no* es intrínsecamente estable: su integridad se mantiene gracias a un conjunto de proteínas involucradas en la eliminación o reparación de errores de copia, de rupturas espontáneas y de otros tipos de daños implicados en el proceso de replicación. Sin este elaborado sistema de monitorización y reparación, la replicación podría proceder pero lo haría acumulando demasiados errores para ser consistente con la estabilidad observada en los fenómenos hereditarios¹². El ADN crece, se abre, se cierra, se acopla y desacopla y está extremadamente comunicado. No se trata, en definitiva, de mero material inerte. De hecho, la estabilidad de la estructura genética no parece ser un *punto de partida*, si no más bien un *producto final*, el resultado de un proceso dinámico orquestado que requiere la amplia participación de un gran número de enzimas organizadas en redes metabólicas complejas que regulan (y aseguran) la estabilidad de la molécula de ADN y su fidelidad en la replicación. Esto significa que hoy en día la estabilidad de los genes no se relaciona con temas de inmovilidad o invariabilidad molecular de la estructura del ADN, sino que se concibe como una cuestión de dinámica bioquímica. En segundo lugar, teniendo en cuenta que puede llegarse a un fenotipo por distintas trayectorias moleculares y de desarrollo, la estabilidad fenotípica debe exceder la estabilidad genotípica. La dinámica del desarrollo tiene la capacidad de resistir no sólo a la variación intracelular e intercelular, sino también al grado de variación genética de un tipo que es compensado durante el curso del desarrollo y, por lo

¹⁰ A partir de un solo gen se pueden fabricar diferentes versiones porque muchos genes permiten distintas lecturas alternativas. Los genes pueden contener distintas versiones de trozos de la misma proteína y, en el momento de sintetizarla se elige, por ejemplo, entre una proteína que realizará su función rápidamente pero que será poco estable o una que necesitará más tiempo para realizar su función, pero que se mantendrá activa durante más tiempo. Es decir, dentro de un mismo gen hay distintas versiones que permiten sintetizar proteínas bien adaptadas a distintas situaciones. Este mecanismo, que permite elegir entre las distintas versiones de una proteína, se conoce como procesamiento diferencial (*splicing* en inglés). El procesamiento diferencial no existe en bacterias ni levaduras, pero es muy importante en los organismos superiores.

¹¹ La ontogenia –también llamada morfogénesis u ontogénesis- describe el desarrollo de un organismo, desde el óvulo fertilizado hasta su forma adulta.

¹² Las estimaciones actuales indican que una de cada cien bases sería copiada erróneamente. Con la ayuda del sistema reparatorio la frecuencia de errores se reduce a una entre diez billones.

tanto, normalmente expresado. Si un gen importante es eliminado del ADN animal, otros genes pueden sustituir al “jugador” que ya no está, todo parece indicar que se usan diferentes circuitos en tiempos distintos durante el desarrollo, y el organismo puede ir eligiendo. Dados los múltiples errores que se dan en la creación de un organismo, la *redundancia*¹³ en la construcción genética es seguramente esencial para sobrevivir (Keller, 2002: 112).

Replicadores, vehículos y unidades de selección.

El ADN se copia en células vivas con una fidelidad que raya lo milagroso. Pero, en contra de las expectativas, la estructura del ADN proporciona sólo el comienzo de una explicación para esta alta fidelidad. De hecho, la replicación de ADN no es posible en ausencia de determinados enzimas esenciales a la hora de llevar a cabo el proceso. Esto significa, en primer lugar, que los genes no se auto-repican. Éstos no se pueden “hacer a ellos mismos” del mismo modo que no pueden “hacer” una proteína. Lo que existe, eso sí, es una compleja maquinaria de proteínas que los usa como modelos para hacer otros genes. Por lo tanto, cuando nos referimos a los genes como auto-replicantes, los estamos dotando de unos poderes misteriosos y de una autonomía que parece situarlos por encima del material ordinario (Godfrey, 2000) y que no se adecuan a la realidad. Más allá del hecho que podamos considerar los genes como verdaderos replicadores autónomos sigue en pie la cuestión de si es esa una cualidad suficiente que garantice su status de unidad de selección. Lewontin, en su famoso artículo de 1970 argumentó que la selección natural a cualquier nivel requiere tres propiedades fundamentales: variación, herencia¹⁴ y aptitud diferencial, pero autores como Gould (2004) exigirán una cuarta característica: que exista una interacción directa entre las unidades y el entorno que las selecciona. El problema de considerar el gen como unidad de selección es que éste no puede hacer demasiado en ausencia de un fenotipo, ya que el entorno no es capaz de *ver* genes, sólo interacciona con organismos enteros y, en realidad, son éstos los seleccionados o no por el medio. Por último, no debemos olvidar que los replicadores ultra-darwinianos no explican la emergencia de la complejidad y que, de hecho, cuando se ha experimentado con la evolución *in vitro* se ha observado que un replicador aislado (en ausencia de fenotipo) tiende a la simplicidad. Si los organismos realmente son meros vehículos ¿cómo se explica la formación de los multicelulares? ¿Por qué el mundo biológico no se limita a una colección de organismos unicelulares mucho más eficientes? Es en esta línea de pensamiento que algunos autores como Aranda (1997) optan por la imagen en la que el gen, más que el *conductor* del vehículo, es simplemente uno de los muchos pasajeros.

¹³ La redundancia funcional se ha convertido en un rasgo prominente de la organización del desarrollo en los organismos complejos, y su emergencia ha estado generando consternación en la literatura científica durante algunos años. Una de las principales lecciones que se extrae de la teoría de la información (en 1950) es que la fidelidad en la transmisión de información requiere redundancia

¹⁴ Nótese que Lewontin no habla de replicación, sino de herencia. Algunos autores, como Griesemer, abogarán por el concepto de reproducción más que por el de replicación, poniendo así de manifiesto que lo esencial no es la similitud sino la existencia de un solapamiento de cierta cantidad de material (en la reproducción parte del material que compone la generación parental se convierte en parte del material de la descendencia).

Cuando las condiciones de contorno se convierten en causas del desarrollo

A mediados del siglo pasado, muchos genetistas transformaron la pregunta de los embriólogos ¿cómo se construye un organismo? en una diferente ¿cómo producen los genes sus efectos? Es evidente que una vez que el problema del desarrollo se convierte en la cuestión de cómo producen sus efectos los genes, la tarea se simplifica de inmediato. El siguiente paso hacia la simplificación se produce cuando los biólogos moleculares afirman que el estudio de organismos unicelulares -que brindan una mejor oportunidad de estudiar “cadenas de reacciones”- debería ser suficiente. Las cuestiones, los métodos y, en definitiva, la propia disciplina de la embriología quedaron a la sombra, pero tras décadas de ocusión, el tema de la embriogénesis ha vuelto a la biología, el discurso de la “acción de los genes” poco a poco se ha visto desplazado por un lenguaje más adecuado de “activación de genes” y, finalmente, se ha hecho justicia con la complejidad y el poder del cuerpo organizativo (Keller, 2000:16). Existe una amplia serie de pruebas que demuestran que la ontogenia de un organismo es la consecuencia de una interacción única entre sus genes, de la influencia de los ambientes externos con los que el organismo entra en contacto a lo largo de su vida y de las interacciones moleculares casuales de las células individuales. Son estas interacciones lo que se debe de tomar en consideración a la hora de explicar cómo se forma un organismo, ya que éste no está específicamente determinado por sus genes, sino que es el producto único de un proceso ontogenético vinculado con la secuencia de ambientes en los que se realiza el proceso (Lewontin, 2000:24). No debemos olvidar que existen otras unidades (más allá de los genes) que pasan de una generación a la siguiente: el óvulo, las mitocondrias¹⁵, los elementos estructurales del citoesqueleto (microtúbulos y microfilamentos), el ARNm, las proteínas, los precursores y los enzimas, muchos de los cuales son productos genéticos maternos. Estos constituyentes celulares y productos genéticos son esenciales y tienen que estar presentes para que se inicie una nueva generación (Hall, 2003:222). Eso nos conduce a una pregunta fundamental ¿Cuál es la relación entre las células y el genoma? Con muy pocas excepciones, todas las células de un individuo contienen el entero genoma. Poseer todos los genes como secuencias de ADN, no obstante, no es lo mismo que afirmar que todos ellos están activados en todas las células. Las propiedades y procesos celulares son los que regulan selectivamente la activación y represión del genoma. Los partidarios de la DST¹⁶ argumentan que debemos definir la herencia de tal modo que algo sea heredado sólo si ese algo pasa de una generación a la siguiente y lo hace de tal modo que la evolución pueda actuar sobre sus formas variantes. Por lo tanto: cada elemento de la matriz del desarrollo que es fidedignamente replicado en cada generación (y que juega un papel importante en la producción del ciclo de vida evolutivo del organismo) cuenta como algo heredado (Griffiths, 2001). La ontogenia de la información es un tema altamente complejo debido a que existen un sinnúmero de mecanismos y factores que intervienen en ella, factores que pueden estar relacionados con la selección y creación de información nucleotídica, con la red regulatoria de genes y con la influencia del ambiente. La misma secuencia de ADN potencialmente conduce a un amplio número de productos genéticos diferentes, por lo tanto, la información para un producto no está simplemente codificada en la secuencia de ADN, sino que debe ser leída en esa secuencia por mecanismos que van más allá de la propia secuencia (Griffiths, 2006). Los mecanismos de regulación determinan no sólo si una secuencia se transcribe, sino dónde empieza y

¹⁵ En el caso de los vegetales también los cloroplastos.

¹⁶ Siglas con las que se conoce la Teoría de los Sistemas del Desarrollo (**D**evelopmental **S**ystems **T**heory).

dónde termina la transcripción, cuántas veces será transcrita esa misma secuencia, qué regiones codificantes y no codificantes serán cortadas y empalmadas, qué nucleótidos serán sustituidos, eliminados o inseridos. Los factores que interactúan para regular la expresión genómica están muy lejos de ser meras *condiciones de contorno* o un *entorno* de apoyo; más bien debemos considerarlos en pie de igualdad con la información genética, desde el momento en que éstos co-especifican la secuencia lineal del producto génico junto a la secuencia de ADN.

Los ultra-darwinistas han entendido los procesos ontogenéticos y epigenéticos como la expresión de un programa escrito en el ADN, como si el desarrollo fuera una simple cuestión de estructura de proteínas, pero con el inicio de la era postgenómica son cada vez menos los que hablan de un flujo de información unidireccional que se mueve de la secuencia de ADN a su producto, ya que hoy en día se tiende a concebir la información como algo creado *por* y distribuido *a través de* el entero sistema de desarrollo. El hecho de que la identidad estructural del gen sea creada por los mecanismos de regulación genómica y sus condiciones ambientales hace que sea muy difícil dibujar una frontera nítida entre lo que es el gen y lo que es el entorno.

Conclusiones

A lo largo del artículo se han expuesto los principales motivos por los que los genes llegaron a considerarse una especie de agentes autónomos que guiaban tanto el desarrollo individual como el curso de la evolución; también se han discutido algunas de esas razones, bien sea para rechazarlas, bien para precisarlas o enmarcarlas en un contexto explicativo más amplio. El éxito del modelo mecánico ha producido una visión simplificada de las relaciones entre las causas y sus efectos, lo cual ha conducido a un reduccionismo ingenuo y un análisis simplista. La razón hay que buscarla, por lo menos en parte, en la naturaleza oportunista del trabajo científico. Y es que la ciencia, tal y como la practicamos hoy, resuelve los problemas para los cuales sus métodos y sus instrumentos son adecuados, y algunos científicos pronto aprenden a plantearse *sólo* las cuestiones que pueden ser resueltas (Lewontin, 2000:85), hasta el punto que los límites metodológicos de los experimentos se confunden con las explicaciones correctas de los fenómenos. La tesis según la cual son los genes los que determinaban las características de los organismos, nace en realidad de la facilidad con la que se pueden producir importantes modificaciones genéticas en el curso de los experimentos y también de las dimensiones de los efectos que estas modificaciones producen en los objetos de estudio. No obstante, es innegable que el estudio de los genes ha inspirado innumerables y extraordinarios avances en nuestro modo de entender los seres vivos. Ellos mismos nos han llevado hasta el límite de una nueva era en biología, una era que promete avances aún más sorprendentes, avances que necesitarán la introducción de otros conceptos, otras metáforas y otros modos de pensar acerca de la organización biológica.

Bibliografía:

- Andrade, E. (2006): "Más allá de la dualidad genotipo-fenotipo. Complejidad y autorreferencia", *Ludus Vitalis*, vol. XIV, 25: 3-23.
- Aranda-Anzaldo, A. (1997): "The gene as the unit of selection: a case of evolutive delusión", *Ludus Vitalis*, vol. V, 9: 91-120.
- Aranda-Anzaldo, A. (2007): "Back to the future: Aristotle and molecular biology", *Ludus Vitalis*, vol. XV, 28: 195-198.

- Benzer, S. (1957): "The elementary units of heredity", McElroy, W. & Glass, B. (Eds.): *Studies in the philosophy of mind. Midwest Studies in Philosophy*, Baltimore, John Hopkins Press, pp. 615-678.
- Brigandt, I. (2004): "An alternative to Kitcher's theory of conceptual progress and his account of the change of the gene concept", URL: <http://philsci-archiv.pitt.edu/archive/00002053/01/genes.pdf>
- Casacuberta, J. M. (2008): *El genoma fluid*, Barcelona, Omnis Cellula.
- Dawkins, R. (1982): *The extended phenotype*, San Francisco, Freeman.
- Dawkins, R. (2007): *El gen egoísta*, Barcelona, Salvat.
- Downes, S. M. (2006): "Biological Information" en Pfeiffer, J. & Sarkar, S. (Eds.): *Philosophy of Science: An Encyclopedia*, New York, Routledge, pp. 64-68
- Dupré, J. (2005): "Are there genes?", *Philosophy, biology and life*, Cambridge University Press, pp. 194-210.
- Eigen, M. (1971): "Self-organization of matter and the evolution of biological macromolecules", *Naturwissenschaften*, 58: 465-523.
- Flodin, V. S. (2009): "The necessity of making visible concepts with multiple meanings in science education: the use of gene concept in a biology textbook", *Science & Education*, 18: 73-94.
- Gericke, N. M. (2007): "Definition of historical models of gene function and their relation to students' understanding of genetics", *Science & Education*, 16: 849-881.
- Godfrey-Smith, P. (2000): "The replicator in retrospective", *Biology and Philosophy*, 15: 403-423.
- Gould, S. J. (2004): *La estructura de la teoría de la evolución*, Barcelona, Tusquets.
- Griesemer, J. (2000): "The units of evolutionary transition", *Selection*, 1: 67-80.
- Griffiths, P. E. (2001): "The philosophy of molecular and developmental biology", URL: <http://paul.representinggenes.org/webpdfs/Griff.02.MolecularDevelop.pdf>
- Griffiths, P. E. (2001): "Genetic information: A metaphor in search of a theory", *Philosophy of Science*, 68: 394-412.
- Griffiths, P. E. & Stotz, K. (2006): "Genes in the postgenómica era", *Theoretical Medicine and Bioethics*, vol. 27, 6: 499-521.
- Griffiths, P. E. & Stotz, K. (2007): "Gene" en Ruse, M. & Hull, D. (eds.): *Cambridge Companion to Philosophy of Biology*, Cambridge University Press, pp. 85-102.
- Gros, F. (1989): *La civilización del gen*, Madrid, Akal.
- Hall, B. K. (2003): "Unlocking the black box between genotype and phenotype: cell condensations as morphogenetic (modular) units", *Biology and Philosophy*, 18: 219-247.
- Hull (1974): *Philosophy of Biological Science*, New Jersey, Prentice-Hall Inc.
- Keller, E. F. (2000): *Lenguaje y vida. Metáforas de la biología en el siglo XX*, Buenos Aires, Manantial.
- Keller, E. F. (2002): *The Century of the gen*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Lewontin, R. C. (1970): "The units of selection", *Annual Review of Ecology and Systematics*, 1: 1-18.
- Lewontin, R. C. (2000): *Genes, organismos y ambiente*, Barcelona, Gedisa.
- Materna, S. C. & Davidson, E. H. (2007): "Logic of gene regulatory Networks", *Current Opinion in Biotechnology*, 18: 351-354.
- Medina, L. M. (2009): "El gene a cien años de su origen", *Cienciacierta*, 19, URL: <http://www.postgradoeinvestigacion.uadec.mx/CienciaCierta/CC17/CC17gene.html>
- Mestres, F. (2007): "Presente y futuro de la genética evolutiva", *Ludus Vitalis*, vol. XV, 28: 221-226.
- Monod, J. (2000): *El azar y la necesidad*, Barcelona, Tusquets.
- Moreno, J. (2008): *Los retos actuales del darwinismo*, Madrid, Síntesis.
- Moss, L. (2006): "The question of the questions: what is a gene? Comments on Rolston and Griffiths & Stotz", *Theoretical Medicine and Bioethics*, 27: 523-534.
- Ruse, M. (1979): *Filosofía de la biología*, Alianza, Madrid.
- Smith, M. U. & Adkinson, L. R. (2010): "Updating the model definition of the gene in the modern genomic era with implications for instruction", *Science & Education*, 19: 1-20.
- Stotz, K. (2004): "How biologists conceptualize genes: an empirical study", *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 35: 647-673.
- Stotz, K. (2005): "With genes like that, who needs the environment? Postgenomic's argument for the ontogeny of information" URL: <http://philsci-archiv.pitt.edu/archive/00002456/>
- Stotz, K. & Bostanci, A. & Griffiths, P. E. (2006): "Tracking the shift to postgenomics", *Community Genetics*, 9: 190-196.
- Tchuraev, R. N. (2006): "Epigenetics: Gene and Epigene Networks in Ontogeny and Phylogeny", *Russian Journal of Genetics*, vol. 42, 9: 1066-1083.
- Williams, G. C. (1966): *Adaptation and Natural Selection: A critique of Some Current Evolutionary Thought*, Princeton, Princeton University Press.
- Williams, G. C. (2000): "Un paquete de información" en Brockman, J. (ed.): *La tercera cultura*, Barcelona, Tusquets, pp. 35-46.