



Signo contacto

Acrílico sobre tela

1.40 x 1.40 m.

1983

Colección Particular

CIENCIAS DE LA VIDA

- Hacia una visión integrada de la biología.
- Antropología y criterios neurológicos de muerte.
- A propósito de los modelos de autoorganización.

HACIA UNA VISIÓN INTEGRADA DE LA BIOLOGÍA

Antonio Pardo

Summary: The recent progress in biomedicine (clonation by nuclear transference, study of human genome) means a good chance to think over our biological knowledge. It is a common opinion, supported by many scientists, that to find out the secrets of the genome will provide the key to know and master the last means of biology, so in short time we could be in conditions to elaborate a whole theory about living organisms, as there is nowadays a scientific cosmology, which provides us a very accurate idea about the whole universe.

This opinion is mainly based on the assumption of the paradigm about the genome domain over all the processes of the living organisms. But this paradigm comes to be theoretically baseless; besides, it cannot explain well known biological phenomena, like the living beings development coming from an cell embryo. To obtain a valid answer to this and other biological questions, it is necessary a whole vision about the living being, a vision which results hard to a science that uses the essentially analitical hypothetical-deductive method.

Such a whole vision is obtained by the scientist by means of reflection, not only the common sense reflection but the systematized reflection by means of philosophy as well. Only through this reflection the scientist is able to get as a whole the partial vision he has by means of the scientific study of matters. Besides, such a philosophical reflection allows the scientist to acquire a humanistic formation which facilitates the task of answering the acute questions raised by the technical advances having ethical nature. These questions cannot be answered from a scientific point any way, and to pretend it could only take us to make subjective statements.

Key words: Nuclear transference clonation, Human genome, Biological, knowledge, Living organisms, Biological phenomena, Cell embryo, Hypothetical- deductive method

Résumé: Les progrès récemment effectués dans le domaine de la biomédecine (clonage par transfert nucléaire, étude du génome humain) sont l'occasion de réflexions sur nos connaissances biologiques. Beaucoup s'accordent à dire, même au sein du milieu scientifique, que la solution de l'énigme du génome permettra de résoudre et de dominer les derniers mystères de la biologie, nous donnant la possibilité d'élaborer une théorie d'ensemble sur les organismes vivants, tout comme il existe, de nos jours, une cosmologie scientifique, qui nous fournit une idée assez précise de l'univers tout entier.

Cet avis se fonde en particulier sur l'importance croissante du paradigme relatif au domaine du génome pour tout ce qui touche aux traitements des organismes vivants. Ce paradigme reste néanmoins sans fondements et ne permet pas, en outre, d'expliquer des phénomènes biologiques bien connus tels que le développement de créatures vivantes à partir d'un embryon de cellule. Pour obtenir une réponse valable à ces questions et à tant d'autres encore, il est nécessaire d'avoir une vision globale de la créature vivante, une vision qu'il est difficile d'acquérir pour une science qui emploie la méthode analytique hypothético-déductive.

Pour les scientifiques, une telle vision globale est obtenue par le biais de la réflexion, non seulement celle qui relève du sens commun, mais également celle qui est systématisée au moyen de la philosophie. Seule cette réflexion peut permettre au scientifique de globaliser la vision partielle obtenue par le biais de l'étude scientifique. De plus, une réflexion aussi philosophique permet au scientifique d'acquérir une formation humaniste qui facilite la tâche de répondre aux questions pointues soulevées par les avancées techniques de nature éthique. On ne peut pas répondre à ces questions de manière scientifique. Prétendre que tel est le cas ne peut nous amener qu'à formuler des déclarations subjectives.

Mots clés: Clonage par transfert nucléaire, génome humain, connaissance, biologie, organismes vivants, phénomènes biologiques, embryon de cellule, méthode hypothético-déductive.

(Mesa redonda con motivo de las bodas de oro del Colegio Mayor Miraflores. Zaragoza, 9 de marzo de 2001)

INTRODUCCIÓN

El mes de febrero me ha supuesto una sobrecarga de trabajo, con la aparición en público de los resultados de la secuenciación del genoma humano: me han pedido comentarios de todos los medios; sin embargo, pienso que ha sido una experiencia interesante, pues me ha permitido pulsar cuál es la opinión común de los periodistas (y, por tanto, de la gente) sobre las cuestiones del genoma y la manipulación genética. Las ideas básicas que he encontrado son, aproximadamente, las siguientes:

En primer lugar, los genes son algo que determina cómo va a ser el nuevo ser vivo; contienen instrucciones de fabricación del ser vivo; no hay nada en la biología que no esté previamente en los genes. Los genes son los directores de orquesta del organismo vivo. En algún caso, esto se complementa con una analogía entre el genoma y el *software*: los genes vendrían a ser, según esta analogía, como un programa de ordenador que contiene las instrucciones necesarias para la conformación y el correcto funcionamiento del ser vivo; todo lo que vemos en él tiene alguna conexión con esta información programática fundamental.

En segundo lugar, y derivado de lo anterior, no existe una diferencia entre congénito y genético: si existe algo en el momento del naci-

miento de un nuevo ser, se debe necesariamente a sus genes, y no a otra cosa; los genes son determinantes absolutos de las cualidades del ser viviente.

Por último, cuando se habla del hombre, con un poco de temor se pregunta si también los elementos básicos de la personalidad están determinados por los genes, o existe algún reducto para la libertad y la originalidad del ser humano. Al escuchar que sí existe dicho reducto, parece haber un cierto suspiro de alivio, porque el hombre, mediante el dominio de los genes, no está en condiciones de manipular a sus congéneres.

Sin embargo, más que entretenerme en perfilar la peculiar indeterminación de la libertad, que hace al hombre irreductible a sus elementos biológicos, quisiera hacer unas reflexiones sobre los aspectos más biológicos del problema, para que nos ayuden a adquirir una visión global de la biología, que, como veremos, se aparta notablemente de la visión popular del determinismo genético.

COSMOVISIÓN CIENTÍFICA

La ciencia moderna tiene un método peculiar, que le ha permitido un progreso continuado. Dicho método parte de la idea de considerar separadamente los diversos aspectos de la realidad para establecer sobre ellos una hipótesis explicativa. El método científico es un método analítico. Este procedimiento de acercamiento a la realidad le ha permitido examinar a fon-

do cuestiones que, vistas en el conjunto de los fenómenos, de un modo global, resultan sencillamente inaprehensibles.

Pero, como resulta obvio, si el método científico se dedica a examinar en detalle fracciones, a veces infinitesimales, de la realidad, perderá automáticamente la visión de conjunto que era patrimonio de la ciencia antigua, que, en esto, no se separaba de la filosofía. Por esta razón, ya desde los inicios del método científico analítico se incluyó una fase última en la elaboración del conjunto de la ciencia: la unificación de los conocimientos parciales obtenidos por el método analítico, de modo que proporcionaran una visión de conjunto.

Por desgracia, esta fase de síntesis, que parecía cercana a los iniciadores de la ciencia moderna, no se ha podido poner en marcha hasta bien entrado el siglo XX; concretamente, la primera síntesis global se dio en cosmología; tras los hallazgos de Newton, la mecánica celeste ha sido una de las partes de la explicación científica del universo que han gozado de más prestigio y muestran una imagen más coherente de los avances científicos en la explicación del mundo material. A pesar de dicho prestigio, sólo en el siglo XX, con la adición de cuestiones como la teoría de la relatividad, el estudio de la radiación de fondo del universo, la observación de la migración hacia el rojo de los espectros de los objetos celestes más lejanos o el estudio espectrográfico de los cuerpos celestes, ha sido posible la elaboración de una teoría que abarque los aspectos fundamentales de lo que podríamos llamar una historia científica del universo: la hipótesis del *big bang*, que, aunque tiene todavía lagunas que colmar, da razón de muchas de las observaciones que llevamos hechas.

“COSMOVISIÓN” BIOLÓGICA

Un proceso parecido se ha venido dando en el terreno de la ciencia biológica. Desde unos

comienzos que daban por muy sencillos los mecanismos biológicos, la misión de la biología se ha ido viendo sometida a más y más complejidad. La labor de síntesis final (o, al menos, de síntesis penúltima) parecía no querer llegar nunca, pues los nuevos descubrimientos se sucedían unos a otros sin pausa.

Hoy, con la finalización de una de las fases del proyecto genoma humano, parece que estamos en las puertas de dicha síntesis. Tenemos una visión relativamente clara de los aspectos básicos de la biología celular; aún quedan numerosas lagunas por cubrir, pero, aun así, parece que podemos afirmar que la realidad biológica nos ha enseñado ya sus claves interpretativas. De hecho, numerosos autores se hacen bocas, ante el avance de la biología, de la capacidad del hombre para dominar sus resortes básicos y vencer, así, numerosas enfermedades que ahora lo aquejan. De hecho, ha sido una afirmación muy oída, al hilo de la publicación de los resultados de la secuenciación del genoma humano, que los cánceres que están ligados a la expresión de genes alterados tienen los días contados, pues estamos poniendo a punto el arma que nos permitirá descubrir cómo alterar su expresión.

Este optimismo no significa, sin embargo, que estemos, en el terreno biológico, a la misma altura que en el terreno de la cosmología científica: el número de huecos desconocidos (como los mapas de África del siglo XIX) es todavía alarmantemente grande. Queda mucha investigación por realizar. Y en esto coinciden la mayor parte de las opiniones vertidas en los medios al hilo del proyecto genoma: esto es un paso más, pero queda todavía un largo camino por andar.

Esta visión, tal como la hemos mostrado, es la opinión común. Sin embargo, aunque contiene algunos elementos verdaderos, dista mucho de ser globalmente cierta. Para que quede

más patente la limitación del método científico, pondré algún ejemplo de su incapacidad para proporcionar la visión de conjunto que promete configurar a través de la síntesis de los datos obtenidos trabajosamente tras el aislamiento de las diversas partes de un problema.

EL DESARROLLO

Uno de los sucesos recientes de la biología que más me han gustado por sus repercusiones teóricas en biología ha sido la clonación por transferencia de núcleos. Aunque parecía imposible, el doctor Wilmut logró lo que la ciencia decía que era imposible: que un genoma de célula diferenciada cambiara, de modo que desarrollara todo un ser vivo. Las razones que llevaban a afirmar dicha imposibilidad se basaban en observaciones hechas desde mediados de siglo: cuando se divide un huevo de rana durante sus primeras divisiones para intentar su reproducción vegetativa –clonación en estado puro– el resultado se logra solamente cuando el embrión se encuentra en los primeros estadios de desarrollo.

Es más: la transferencia de núcleos de células de rana a un citoplasma de óvulo (o de huevo recién fecundado, previamente enucleados ambos) sólo tiene éxito cuando el núcleo trasplantado está tomado de un embrión de rana en sus primeros momentos de desarrollo. Los intentos a partir de núcleos de células epiteliales o intestinales de renacuajo sólo logran un desarrollo parcial, y sólo en un porcentaje muy reducido de casos.

La conclusión biológica que se argumentó a partir de este dato fue la siguiente: los genes de las células se activan e inactivan de forma programada conforme avanza el desarrollo. Así, en los comienzos hay activos unos determinados genes; a continuación, estos genes quedan

anulados funcionalmente y se activan otros; y así sucesivamente. Y los genes anulados funcionalmente en el proceso del desarrollo ya no se pueden volver a poner en marcha. O, empleando la similitud de la actuación de los genes con la programación informática: los genes anulados quedan desprogramados, y el genoma debe ser reprogramado para poder iniciar el desarrollo de todo un ser vivo; la información genética queda anulada con el desarrollo. Quedaba la duda acerca de si dicha anulación era permanente o era reversible de alguna manera.

Así las cosas, aparece en escena la oveja Dolly. El procedimiento técnico empleado para su fabricación incluía el cultivo de las células diferenciadas en medios progresivamente más escasos en nutrientes, concretamente proteínas. El resultado fue un enlentecimiento progresivo del ritmo de reproducción de dichas células hasta la detención total. Una vez conseguido dicho estado quiescente, se procedió a la fusión con óvulos enucleados, con un éxito que, por muy divulgado que haya sido, no se puede calificar más que de relativo, dado su bajísimo rendimiento.

La inmediata interpretación que se hizo de estas observaciones es que el procedimiento técnico consigue “reprogramar” los genes de las células tratadas, de modo que están en condiciones de iniciar de nuevo su expresión desde cero, y producir el desarrollo de un ser vivo completo.

DIFICULTADES AL PARADIGMA

Sin embargo, el paradigma de la programación genética del desarrollo tiene notables lagunas y dificultades internas. Quizá la más áspera sea la siguiente: si los genes controlan el desarrollo (son como los directores de orquesta del proceso de organización del organismo), ¿quién controla a los genes? Deben de existir unos genes controladores de los demás, que fun-

cionan de modo más servil. La pregunta lógica, a continuación, es la siguiente: ¿y cómo se controlan los genes controladores? ¿Con otros genes? Luego deben existir unos genes controladores de segundo nivel que controlen a los genes controladores de primer nivel; y así, hasta el infinito. La salida de que los genes controladores se autorregulan y no necesitan controlador alguno es una mera frase sin significado: es necesario que haya un control que no resida en sí mismos.

Por otra parte, la comparación de los genes con la programación que controla el organismo me parece menos acertada que otra¹, a la que estamos probablemente más acostumbrados: el gerente de una empresa. Aunque, a primera vista, el director-gerente de una empresa es quien decide lo que se hace en ella, a poco que examinemos en detalle la cuestión, nos damos cuenta de que se encuentra condicionado por multitud de factores, tanto externos a la empresa, como internos. Así, no podrá decidir que se fabrique o deje de fabricar un producto sino siguiendo las tendencias del mercado; de lo contrario, peligra la supervivencia de la empresa. Y deberá contar con el tipo de personal que trabaje para él a la hora de plantear nuevos objetivos empresariales. En suma: más que rey absoluto, el gerente empresarial es primer ministro que gestiona con muchos condicionantes. Queda claro, con esta comparación, que la función real que cumple quien, a primera vista, parece que sólo controla, es la de intermediario.

Pero si la función de los genes está influida “desde fuera”, para hacerse cargo del funcionamiento de una sencilla célula será necesario conectar todos los elementos que se relacionan para conseguir el resultado final. Quien conozca algo de biología sabe perfectamente que dicha pretensión teórica es imposible. Y para quien

no conozca mucho de biología podemos decir que no existen trabajos que hayan intentado dicha empresa, que se muestra, antes de empezar, como un laberinto de infinitas ramificaciones. Puede que la reacción de unas moléculas con otras sea más específica en unos casos que en otros. O que sea extraordinariamente específica, incluso, como sucede con una enzima y su sustrato. Pero mientras no podamos decir que es *absolutamente* específica, toda visión del organismo que desee ser completa tiene que considerar la interacción de *todo* lo que hay en él. Y dicha empresa es imposible con los conocimientos actuales; y lo seguirá siendo durante muchas décadas. Lo único de que tengo noticia que se haya intentado en esta dirección es un estudio dinámico de la interacción de una veintena de enzimas con sus sustratos; el resultado ha sido un caos (en el sentido físico del término: un proceso dinámico que no puede ser reducido a un comportamiento lineal, y que resulta impredecible).

Cuando se ve el organismo desde este punto de vista, se aclaran muchas cosas que, con la sola consideración del paradigma de los genes programados, resultan de muy difícil explicación (si no imposibles de explicar). Así, llama la atención de quienes tienen en mente el paradigma de la programación genética que, tras muchos años de investigación, se hayan descubierto tan pocos genes encargados específicamente del desarrollo; o la curiosa paradoja de que, siendo los mecanismos genéticos tan específicos, los agentes que provocan malformaciones parezcan ser extraordinariamente inespecíficos; o la poca conexión que parece tener la teratología con la genética; o el misterio de cómo una información genética no alterada, sino simplemente redundante (las trisomías), puede provocar graves alteraciones; y un largo etcétera.

EL DESARROLLO EMBRIONARIO

Si abandonamos el paradigma de la programación genética, la cuestión del desarrollo

1 Laubichler, M. D. y Wagner, G. P. “How molecular is molecular developmental Biology? A reply to Alex Rosenbarg’s Reductionism Redux: Computing the Embryo”. *Biology & Philosophy* 2001, 16, págs. 53-68.

del organismo se aclara notablemente desde el punto de vista teórico, aunque a costa de perder una de las cuestiones favoritas para la época actual: la creencia en la posibilidad del control y la manipulación de la biología, que se deriva de la aceptación del paradigma de la programación genética. Pero si los genes no controlan el organismo (por mucho que cumplan en él un papel fundamental), controlar los mecanismos genéticos no nos permitirá controlar el organismo. La manipulación genética se convierte, así, en un arma más para interactuar con la complejidad biológica, pero no es *el* arma definitiva para solucionar los problemas que nos plantean actualmente muchas enfermedades. Y me arriesgaría a decir que no es siquiera la mejor arma: la complejidad de su manejo la hace un candidato poco apto para influir en el organismo por su medio².

El abandono del paradigma de los genes programados nos lleva de la mano a examinar las interacciones de los diversos elementos del ser vivo. Y nos proporciona la triste sorpresa de que dicho estudio se había emprendido hace bastante tiempo, y casi ha caído en el olvido a raíz de la popularidad del paradigma genético: la embriología experimental, que conoció su desarrollo y auge a mediados del siglo XX, declinó a partir de los años 70 como consecuencia de la nueva moda científica³.

2 Dejando aparte cuestiones como el precio de las intervenciones, la fiabilidad de los resultados, y otras nada desdeñables. No me refiero, con esta crítica, a cuestiones que entiendo que son manipulación genética *light*, como la extracción de células para la transfección de genes y su reintroducción en el organismo; en estos casos, no nos preocupa demasiado que una inserción falle, pues nos basta seleccionar el resultado correcto y tirar los erróneos; pero no nos podremos permitir este tipo de conducta cuando nos enfrentemos al tratamiento genético de un ser humano en estado embrionario o al tratamiento genético de la línea germinal, por poner ejemplos paradigmáticos.

3 Esto demuestra, una vez más, el papel ineludible de los factores extracientíficos en la ciencia; a pesar de ello, sigue dominando la idea de que los conocimientos científicos son objetivos, en contraposición a los filosóficos o humanísticos, que sí estarían influidos por las ideas preconcebidas de los autores. Realmente, las ideas preconcebidas influyen necesariamente sobre toda elab-

A pesar de la moda, ha habido autores⁴ que han mantenido dicha línea de estudio y han llegado, a mi entender, a conclusiones muy interesantes, que abren nuevos campos al estudio del desarrollo y de la teratología. Básicamente, su idea, expresada anteriormente al descubrimiento de la clonación por transferencia nuclear, es que lo decisivo para que los genes se expresen de un modo u otro consiste en las peticiones que reciben del citoplasma y dependen del grado de implicación en una determinada línea de trabajo celular. Así, un tejido especializado se encuentra muy implicado en algunos procesos metabólicos, con lo que se penaliza la posibilidad de desarrollar otros. Y unos tejidos influyen sobre otros durante el desarrollo embrionario, realizando peticiones a los tejidos colindantes o a todo el organismo por medio de liberación de sustancias que se van a dar al medio o a la circulación sanguínea.

A nivel macroscópico, esta implicación de unas células en una función determinada o la interacción de unos tejidos con otros se manifiesta en que no se puede producir un ser completo por simple manipulación de una célula especializada; para ello sería necesario detener los procesos metabólicos existentes (el cultivo cada vez más escaso en nutrientes que empleaba el doctor Wilmut) y situar dicho material genético ante las solicitudes de un citoplasma embrionario (lo que, con Dolly, se consiguió con la fusión con un óvulo enucleado). Para autores como la referenciada en el párrafo anterior, no ha existido sorpresa ante la clonación.

Evidentemente, queda un campo formidable de investigación en la determinación de las situaciones metabólicas y los condicionantes citoplásmicos que inciden en la diferenciación

boración científica, pertenezca ésta al campo de las ciencias que siguen el método hipotético-deductivo o al campo humanístico.

4 Chandebois, R. *Le gène et la forme*, Espaces, Montpellier, 1989, pág. 239.

de unas células embrionarias para que se transformen en una u otra dirección. De momento, con la investigación sobre células madre, iniciada en los años 90, estamos en mantillas, en una situación en la que los científicos se están limitando a poner las células en cultivo con diversas sustancias y realizando hallazgos a base de ensayo y error.

LA VISIÓN DE CONJUNTO

Queda claro, por lo mencionado hasta ahora, un efecto perverso de los avances científicos en la ciencias que emplean el método analítico: la percepción más precisa de los detalles se ve contrapesada por una pérdida de la visión global; es una especie de miopía intelectual que proporciona una visión aguda para los detalles mientras que pierde de vista el conjunto.

Esto puede parecerse connatural a quienes hemos recibido una formación científica desde nuestra más tierna infancia; pero yo diría que resulta bastante antinatural. lo primero en la percepción ordinaria es percibir el conjunto y hacer afirmaciones globales. Posteriormente, una vez adquirida una visión de la realidad, estamos en condiciones de entretenernos en averiguar, con el método científico hipotético-deductivo, las cuestiones de detalle acerca del funcionamiento concreto, la estructura y otros aspectos similares de la realidad que estamos estudiando.

Algún científico podrá decir que esas cuestiones son elementales y, en todo caso, irrelevantes para el desarrollo de la empresa científica. Creo que con el ejemplo del estudio del desarrollo, hemos mostrado que no es irrelevante en absoluto. Es más: que si no se le aporta a la ciencia un bagaje serio de conocimientos generales sobre la realidad, el resultado será, probablemente, una investigación que no llegue todo lo lejos que podría.

Para obtener dichos conocimientos generales, como hemos dicho, tenemos la percepción común, no científica⁵. Dicha percepción común se sistematiza y estructura adecuadamente mediante el razonamiento: y el resultado es la filosofía. La conclusión que podemos extraer de esto es sencilla: los conocimientos científicos son incompletos, y es probable que se metan en orientaciones equivocadas si no cuentan con un conocimiento global previo de la realidad, que ella misma no puede proporcionar. Un cierto conocimiento de las interpretaciones filosóficas de la naturaleza puede ayudar en gran manera al trabajo del científico y a su comprensión correcta de la realidad. Hemos visto con cierto detalle un ejemplo concreto que nos ha sido proporcionado por los más recientes avances técnicos: la clonación por transferencia nuclear, y las perplejidades anejas sobre la genética del desarrollo.

FORMA Y FIN

Pero, aunque haya hecho hincapié en esa faceta de orientación y visión global del conocimiento espontáneo y filosófico de la realidad con respecto al conocimiento científico, existen aspectos más importantes todavía en la visión filosófica de la realidad. Concretamente: hay aspectos de la realidad que, por su naturaleza, no son perceptibles mediante el método científico hipotético-deductivo, y que son imprescindibles para una percepción correcta de la realidad. Me refiero a la forma y al fin.

Según la visión de la filosofía clásica, las causas que confluyen para la constitución de cualquier realidad son cuatro: materia, forma, motor y fin. Lo que contemporáneamente llamamos ciencia se ocupa de la materia y su mo-

⁵ Artigas, M. *Filosofía de la ciencia experimental*, Eunsa, Pamplona, 1989, pág. 419.

vimiento y, con excesiva frecuencia, se despreocupa de la forma y el fin⁶.

Me interesa traer este extremo a colación por su repercusión en una cuestión que preocupa ahora con el proyecto genoma humano: la ética. Esta disciplina versa exclusivamente sobre el fin como perfección natural de la actividad de la forma; concretamente, de la humana. Una formación cientifista, que no incluya un adecuado bagaje de conocimientos filosóficos sobre la realidad, es potencialmente deformadora, pues provoca una peculiar incapacidad de comprender los conceptos básicos de ética, como me ha mostrado mi experiencia docente.

CONCLUSIÓN

Precisamos de la formación filosófica y humanística para poder elaborar una ciencia de buena calidad. Pero los avances técnicos que hemos contemplado recientemente han suscitado, sobre todo, agudos interrogantes éticos; la propia ciencia es incapaz de contestarlos, porque no es ése su ámbito de conocimiento. Precisamos de la formación filosófica para poder evaluar de modo global sus construcciones teóricas y sus intentos de aplicaciones técnicas. Sólo una ciencia filtrada por la ética puede contribuir a un mundo más humano. ■

6 Existen partes de la ciencia que, aunque no lo pretendan, encuentran dichos elementos como materia de trabajo, con lo que se sumen en notables perplejidades metodológicas. Así, la taxonomía (que trata de la forma) y los razonamientos finalistas en teoría evolutiva (el principio antrópico, la finalidad natural de las estructuras biológicas).