por Alfredo Marcos

Alfredo Marcos es catedrático de filosofía de la ciencia en la Universidad de Valladolid.



Filosofía post-genómica

El desarrollo de la biología tras la secuenciación del genoma humano plantea nuevos retos filosóficos

«*There is a revolution occurring in the biological sciences*». Con esta frase da comienzo un artículo publicado en 2003 por la revista *Genome Research*. Ese mismo año culminó el Proyecto Genoma Humano (PGH). Podríamos hablar, pues, de una *revolución post-genómica*. La biología había cubierto en esa fecha un trayecto de cincuenta años que coincide con la segunda mitad del siglo xx. Este tramo histórico principia en los años cincuenta con el descubrimiento de la estructura y función del ADN.

Entonces comenzó a cundir la idea de que habíamos dado con las claves últimas de la vida. Se abría ante nosotros una perspectiva de conocimiento y de dominio hasta entonces impensada. La orientación de la investigación biomédica cambio drásticamente. Los fondos y los recursos humanos se dirigieron con preferencia hacia el ámbito en plena ebullición de la bioquímica, la biología molecular y la genética molecular, muchas veces en detrimento de otros campos más clásicos de las ciencias de la vida.

También el sesgo filosófico cambió. La nueva biología trajo de la mano una clara inclinación hacia el reduccionismo. En 1972 este sesgo era ya patente y, para algunos, preocupante. Dos de los creadores de la teoría sintética de la evolución, Theodosius Dobzhansky y Francisco J. Ayala, entonces ambos en la Universidad de California en Davis, convocaron ese año un congreso, que tuvo lugar en Italia, para hablar sobre los «problemas de la reducción en biología». A él asistieron biólogos y filósofos, figuras de primera línea como Peter Medewar, nóbel de medicina en 1960, y Karl Popper, entonces profesor emérito de la Escuela de Economía y Ciencias Políticas de Londres. Ayala distinguió tres tipos de reduccionismo: metodológico, epistemológico y ontológico. El avance de las posiciones reduccionistas se estaba produciendo desde lo metodológico hacia lo ontológico. Es decir, comenzamos dando la bienvenida a métodos moleculares que produjeron importantes descubrimientos, pero acabamos aceptando que todo el ámbito de lo vivo se reduce de hecho a moléculas.

La imagen era simple y atractiva: los organismos vivos son producto del genoma, que está formado por una ristra de genes, o sea, fragmentos de ADN, cada uno de los cuales sirve para sintetizar una proteína. Toda la dinámica de la vida quedaba reducida a su base genético-molecular. A partir de ahí, las posibilidades de la bioingeniería aplicada a la producción y a la terapia parecían tan numerosas como alcanzables.



La resistencia que pudieron oponer a esa imagen los científicos y filósofos reunidos por Ayala y Dobzhansky fue más bien tenue, y no logró vencer lo que podríamos llamar el sino de los tiempos. La corriente reduccionista seguía avanzando inexorablemente a la sombra de los éxitos de la genética molecular. Quizás el más claro exponente de esta corriente fue el famoso libro de Richard Dawkins titulado *El gen egoísta* (1976). En él se produce ya la reducción ontológica de todo lo vivo a lo genético. Los organismos son meros vehículos instrumentalizados por los genes. Lo que de verdad existe son los genes, el resto es epifenómeno. Todo está en los genes. Ellos poseen las instrucciones para construir los vehículos que les permiten viajar de una generación a otra, hasta casi los lindes de la inmortalidad. El flujo de información, como la causalidad, conoce un único sentido, desde los genes hacia el organismo (*bottom-up*), y la selección natural hace diana solo en los genes.

En esa atmósfera cobraba perfecto sentido el PGH. Si todo está en los genes, conozcamos exhaustivamente los nuestros y sabremos todo lo que se precisa para manejar la vida humana, o al menos sus patologías. Podremos diagnosticar los males, incluso predecirlos, y posiblemente curarlos mediante terapias génicas. Estas esperanzas se fraguaron y fueron transmitidas al público durante la época de auge de la perspectiva reduccionista.

La idea del PGH fue madurando a lo largo de los años ochenta y se puso en marcha en 1990. Un proyecto de este calibre depende del estado de la biología, pero también de la capacidad de computación e incluso de la coyuntura política

XXXXX

y económica. En el momento en que esta constelación de factores fue favorable, la maquinaria se puso en marcha, liderada, significativamente, por uno de los descubridores de la estructura del ADN, James Watson. El PGH fue la cara visible de la *big science* en el último tramo del siglo xx, algo análogo a lo que supuso el Proyecto Manhattan medio siglo antes. El sufijo griego *oma* refiere a una totalidad. Así, el Proyecto Gen-*oma* Humano buscaba la identificación de *todos* los genes humanos.

En 2001 se presentó con toda suerte de honores políticos y mediáticos, de forma simultánea en varios países, un borrador de resultados; en 2003 apareció la secuenciación completa del genoma humano. Hablando en términos kuhnianos, se trataba de un éxito indudable de lo que entonces era *ciencia normal*, desarrollada dentro del *paradigma* dominante. Y, sin embargo, ese mismo año, *Genome Research* se permitía publicar un artículo encabezado por la perturbadora frase que citábamos al comienzo.

¿Paradoja? En 2003 el PGH era considerado como un gran éxito de la ciencia. Incluso antes de lo previsto había logrado su objetivo. Pero, por otra parte, empezaban a asomar signos de decepción. En cierto sentido resultaba también un fracaso, ya que las gigantescas expectativas que se habían instalado en la opinión pública no se vieron cumplidas. Al parecer, no todo estaba en los genes. Para empezar, se encontraron en un número inferior al previsto. Resultó que no tenemos ni siquiera 30.000. Muy pocos para tanta carga informativa como se les atribuía. Además, parte del material genético parece poco significativo. Junto a ello, se descubrió que la expresión de los genes se halla modulada por otros genes y por factores epigenéticos. Por añadidura, la expresión genética está condicionada por patrones de desarrollo y por factores ambientales. Súmese a ello el hecho de que en la construcción de un solo rasgo fenotípico pueden estar implicados muchos genes y un solo gen puede trabajar en la de varios rasgos.

He aquí la paradoja. Éxito y fracaso a un tiempo. ¿Cómo interpretarlo? En realidad el PGH constituyó un gran éxito de la investigación biológica. Sin embargo, no satisfizo todas las esperanzas puestas en él. De ahí el sentimiento de fracaso, que no deriva del propio PGH, sino de la distancia entre sus resultados y las expectativas generadas por la mentalidad reduccionista. Precisemos: el reduccionismo metodológico nos ha aportado importantes resultados y una ingente cantidad de datos, pero el reduccionismo ontológico a la postre se ha revelado erróneo. Simplemente, no es verdad que los organismos sean meras máquinas de supervivencia controladas por los genes. La metáfora del gen egoísta confunde más que orienta. El cardiólogo Denis Noble, de la Universidad de Oxford, ha propuesto en fecha reciente que pasemos a la metáfora del *gen cautivo* en el interior del organismo.

La nueva biología no considera a los organismos como simples cúmulos de moléculas o instrumentos de sus genes

Más allá de los genes, el nivel epigenético resulta de primera importancia para la comprensión de la vida, así como las proteínas y las vías metabólicas. La célula en su conjunto y el ambiente en el que vive también tienen influencia sobre el desarrollo de los tejidos y del organismo. El organismo como tal posee una cierta autonomía y es agente de su propio desarrollo y comportamiento. Llega incluso a modificar el comportamiento de sus partes y hasta de sus genes. Desde un punto de vista aún más amplio, el entorno en el que viven los organismos ha de ser tomado en consideración para entender los fenómenos biológicos. Todos estos niveles tienen su propia autonomía y consistencia ontológica. Son irreductibles a la base genético-molecular.

Por ello hablamos ya de biología postgenómica. Por eso se han puesto en marcha proyectos para estudiar el epigenoma, el proteinoma, el metaboloma... Todas estas ciencias *ómicas* están produciendo una enorme cantidad de datos que se pueden gestionar solo gracias al avance en paralelo de la bioinformática. Coincide la aparición de estas disciplinas con el auge de la biología del desarrollo, con la nueva síntesis entre esta y las teorías evolucionistas (evo-devo), y con el crecimiento de otras ramas naturalistas de las ciencias de la vida, como la etología y sobre todo la ecología. Pero quizá la línea de investigación más representativa de este nuevo ambiente intelectual sea la biología de sistemas.

De ese modo hemos cambiado la perspectiva, estamos haciendo ya otro tipo de biología. El paradigma ha cambiado. Es justo decir que «hay una revolución en marcha dentro de las ciencias biológicas». Los genes han dejado de ser obsesión única. Es la vida en su complejidad jerárquica, en todos sus niveles, en sus aspectos dinámicos, relacionales, no lineales, la vida desde una perspectiva holista, sintética y sistémica la que ha pasado a ocupar el centro de la investigación. Paradójicamente, el éxito de una metodología reduccionista ha producido la quiebra de una ontología reduccionista. ¿Qué implicaciones filosóficas puede tener esta nueva forma de hacer biología?

M. A. O'Malley y J. Dupré, de la Universidad de Exeter, en un artículo titulado «Fundamental issues in systems biology», publicado en 2005 en *Bioessays*, sostienen que la filosofía puede contribuir positivamente al desarrollo de la biología postgenómica, y al mismo tiempo que esta tiene serias implicaciones filosóficas. Por ejemplo, la nueva biología no considera a los organismos como simples cúmulos de moléculas o instrumentos de sus genes. Esto abre oportunidades para una ontología razonable y para una ética respetuosa con los vivientes, incluso para una biología más humana y humanística.

No obstante, el cambio de perspectiva no se halla exento de riesgos. El riesgo principal, a mi parecer, es el de transitar desde una filosofía excesivamente reduccionista hacia otra excesivamente holista. Esta última quizá sea más acorde con el nuevo sino de los tiempos —pensemos en el enorme éxito que ha tenido una película tan holista como *Avatar*—, pero tal vez resulte igualmente amenazadora para el reconocimiento y respecto de los organismos.

PARA SABER MÁS

Systems biology. Philosophical foundations. Dirigido por Fred C. Boogerd *et al.* Elsevier, 2007.
La música de la vida. Denis Noble. Akal, 2008 [2006].
Contemporary debates in philosophy of biology. Dirigido por Francisco J. Ayala y Robert Arp. Wiley-Blackwell, 2010.
Information and living systems. Philosophical and scientific perspectives. Dirigido por George Terzis y Robert Arp. MIT Press, 2011.