

Biología sistémica y filosofía de la naturaleza
Biologie systémique et philosophie de la nature
Systems Biology and the Philosophy of Nature

Alfredo Marcos
Universidad de Valladolid (España)
amarcos@fyl.uva.es
www.fyl.uva.es/~wfilosof/webMarcos

Resumen

En biología ha prevalecido el enfoque reduccionista durante la segunda mitad del siglo XX. Gracias a él se han conseguido grandes logros. Pero también han aparecido sus limitaciones. El PGH se guió por este enfoque y resultó un gran éxito científico. Pero también una frustración. La causa de esta paradoja hay que buscarla en las excesivas esperanzas que se habían depositado en él. Esta situación ha dado lugar a una revolución en la biología post-genómica. La biología de los últimos años se distancia de los excesos reduccionistas y adopta enfoques sistémicos. De este espíritu nace la *Systems Biology* (SB). Estamos empezando a explorar las consecuencias filosóficas de estos acontecimientos. El presente texto pretende ser una modesta aportación a esta tarea. Desde mi punto de vista, la SB afecta a varios debates propios de la filosofía de la naturaleza. Afecta al debate sobre la ontología y axiología de los seres vivos, sobre su posible reducción a componentes moleculares, sobre el holismo, también al debate sobre la causalidad, sobre el determinismo, el azar y la libertad, a la distinción entre el ser y la génesis, a la discusión sobre la importancia filosófica del evolucionismo, nos obliga a reconsiderar las nociones de sistema, complejidad, organización y función.

Résumé

En biologie, l'approche réductionniste a été dominante au cours de la seconde moitié du XXe siècle. Merci à elle, nous avons connu de grandes réalisations scientifiques. Mais ses limites sont également apparues. Le Projet Génome Humain a été guidé par cette approche. Il a été un grand succès scientifique. Toutefois, il a été également un peu frustrant. La raison de ce paradoxe se trouve dans les excessifs espoirs placés sur lui. Cette situation a conduit à une révolution dans la biologie post-génomique. Actuellement, la biologie est en train de se

délaisser des excès du réductionnisme, et en s'approchant vers une position plus systémique. C'est dans cet esprit que la SB est née. Maintenant, nous commençons à explorer les conséquences philosophiques de tous ces événements. Le présent texte se veut une modeste contribution à cette tâche. De mon point de vue, le SB affecte plusieurs grandes questions de la philosophie de la nature. Il nous oblige à revoir des notions telles que celles du système, complexité, organisation et fonction. Elle affecte le débat sur l'ontologie et axiologie des êtres vivants, sur le réductionnisme et l'holisme. Il modifie également le débat sur la causalité, sur le déterminisme, le hasard et la liberté. Il a à faire aussi bien avec la distinction entre l'être et la genèse, et avec la discussion sur la signification philosophique de l'évolution.

Abstract

In biology, the reductionist approach has been prevalent during the second half of the twentieth century. Thanks to it, we have known great scientific achievements. But its limitations have also emerged. The HGP was guided by this approach. It was a great scientific success. However, it was also frustrating in some way. The reason for this paradox is to be found in the excessive expectations placed on it. This situation has led to a revolution in post-genomic biology. Currently biology is moving away from the excesses of reductionism, and approaching a more systemic stance. In this spirit Systems Biology (SB) was born. We are right now beginning to explore the philosophical consequences of all these events. The present text is intended as a modest contribution to this task. From my point of view, the SB affects several main issues of philosophy of nature. It forces us to revisit notions such as those of system, complexity, organization and function. It affects the debate about the ontology and axiology of living beings, about reductionism and holism. It modifies also the debate on causation, on determinism, chance and freedom. It has to do as well with the distinction between being and genesis, with the discussion on the philosophical significance of evolution.

1. Introducción histórica (1952-2003)

“There is a revolution occurring in the biological sciences”. Con esta frase da comienzo un artículo publicado en 2003 en la revista *Genome Research* [13: 2377-2380]. Si queremos dar nombre a esta revolución científica, podríamos hablar de la *revolución post-genómica*. La biología había cubierto en esa fecha un trayecto de cincuenta años que coincide casi exactamente con la segunda mitad del siglo XX. El inicio de este tramo histórico coincide

con el descubrimiento de la estructura del ADN, de sus funciones genéticas y del código genético. Esto sucedió durante los años cincuenta del siglo pasado. En 1952 Alfred Hershey y Martha Chase llevaron a cabo experimentos que les permitieron concluir que son los ácidos nucleicos, y no las proteínas, los encargados de almacenar y transmitir la información genética. En 1953 James Watson y Francis Crick, en colaboración con Maurice Wilkins y Rosalind Franklin, descubren la estructura del ADN. Según publican Watson y Crick en la revista *Nature*, la molécula tiene forma de doble hélice. Dicha estructura permite explicar su función genética, pues cada una de las dos hebras de la doble hélice sirve modelo para generar la complementaria. La identificación del código genético estaba lista a principio de los '60. Fue resultado del trabajo conjunto de muchos científicos, entre los que se cuenta el premio Nobel español Severo Ochoa.

La serie de éxitos científicos logrados por los biólogos de esta época disparó las expectativas. 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 dominio hasta entonces impensada. La orientación de la investigación biomédica cambió drásticamente. Los fondos para investigación, así como 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, como podían ser la fisiología, el evolucionismo, la ecología y, en general, las ramas más naturalistas de la biología.

El sesgo filosófico también 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 padres de la teoría sintética de la evolución, Theodosius Dobzhansky y Francisco Ayala, convocaron un congreso que tuvo lugar este año en Italia, para hablar sobre los “problemas de la reducción en Biología” [*Studies in the Philosophy of Biology. Reduction and Related Problems*, Macmillan, Londres 1974]. A él asistieron notables biólogos y filósofos de la época, entre los que se cuentan figuras de primera línea como Peter Medewar y Karl Popper. Se trataba de instrumentar una primera barrera intelectual frente al avance imparable del reduccionismo. Ayala distinguió tres tipos de reduccionismo, el metodológico, el epistemológico y el ontológico. Lo cierto es que el avance de las posiciones reduccionistas se estaba produciendo desde lo metodológico hacia lo ontológico. Comenzamos dando la bienvenida a métodos moleculares que produjeron importantes descubrimientos, pero acabamos aceptando que todo el ámbito de lo vivo se reduce, en el plano ontológico, a moléculas.

La imagen que se estaba formando era simple y atractiva: los seres vivos son el producto de la información genética, que reside en el genoma, el cual 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 ingenieriles encaminadas hacia la producción y la terapia parecían tan numerosas como próximas.

La resistencia que pudieron oponer a esta imagen los científicos y filósofos reunidos por Ayala y Dobzhansky, u otros en la misma línea, fue más bien tenue y no pudo vencer lo que podríamos llamar el signo de los tiempos. La corriente reduccionista seguía avanzando inexorablemente a la sombra de los éxitos innegables de la genética molecular. Quizá el más claro exponente de esta corriente fue el famoso libro de Richard Dawkins titulado *El gen egoísta* [*The Selfish Gene*, 1976]. En él se produce ya de modo claro la reducción ontológica de todo lo vivo a lo genético. Los organismos son meros vehículos instrumentalizados por los genes. Han perdido todo peso ontológico. Lo que de verdad existe son los genes, el resto es epifenómeno, vehículo, apariencia o como máximo instrumento. La vía de la verdad está pavimentada con biomoléculas, la de la apariencia con tejidos, organismos y ecosistemas. Todo está en los genes, toda la información, todas las instrucciones necesarias para construirse 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, solo conoce un sentido, desde los genes hacia el organismo, *bottom-up*, y la selección natural sólo hace diana en los genes.

En esta atmósfera cobra perfecto sentido el llamado Proyecto Genoma Humano (PGH). Si todo está en los genes, conozcamos a fondo, 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 durante los '80 y se puso en marcha en 1990. Hay que considerar que un proyecto de este calibre depende no sólo del estado de las ciencias biológicas, sino también de la capacidad de computación de los ordenadores, e incluso de la coyuntura política 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 un proyecto de investigación, uno de los más grandes, 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. Pero fue

algo más que eso. Produjo una nueva forma de hacer biología. A su sombra se desarrolló la bioinformática y las llamadas *omic-sciences*, las ciencias ómicas. El sufijo *oma*, procedente del griego, se refiere a una totalidad. Así, el Proyecto Gen-*oma* Humano buscaba la identificación de *todos* los genes humanos. No se trata de una teoría sobre los genes, lo cual estaría en el campo de la genética, sino de una identificación completa de la totalidad de los genes humano, que por ello se sitúa en el campo de la genómica.

En 2001 se presentó con toda suerte de honores políticos y mediáticos, en varios países simultáneamente, un borrador de resultados, y en 2003 apareció la secuenciación completa del genoma humano. Por hablar en términos kuhnianos, se trataba de un éxito indudable de lo que entonces era ciencia normal, desarrollada dentro del paradigma dominante. Y, sin embargo, el mismo año, *Genome Research* se permite publicar un artículo encabezado por la perturbadora frase que hemos citado: “*There is a revolution occurring in the biological sciences*”.

2. La biología post-genómica (2003-)

La situación parece un poco paradójica. En el PGH se invirtió una cantidad de dinero del orden de los 90.000 millones de dólares. Absorbió el trabajo de muchos científicos de todo el mundo durante más de una década. En 2003 el PGH era considerado a todas luces como un gran éxito de la ciencia. Incluso antes de lo previsto había logrado el objetivo propuesto, la secuenciación de nuestro genoma. Pero, por otra parte, empezaban a asomar signos de decepción. En cierto sentido el PGH resultaba también un fracaso, ya que las gigantescas expectativas médicas 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. Se especulaba en los inicios del PGH con unos 100.000 genes, pero sorprendentemente 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 está modulada por otros genes y por factores epigenéticos, que forman parte también del patrimonio hereditario. 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. Si embargo, no satisfizo todas las

esperanzas puestas en él. De ahí es sentimiento de fracaso. Pero estas esperanzas se basaban en una perspectiva reduccionista. Recordemos: todo está en los genes. El sentido de fracaso, pues, no deriva del propio PGH, sino de la distancia entre sus resultados y las expectativas generadas por la mentalidad reduccionista. Tenemos que ser todavía más precisos: el reduccionismo metodológico nos ha aportado importantes resultados y una ingente cantidad de datos, pero el reduccionismo ontológico a la postre se ha revelado como erróneo. Simplemente, no es verdad que todo esté en los genes. No es cierto que los organismos sean meras máquinas de supervivencia controladas por los genes. La metáfora del gen egoísta confunde más que orienta. Denis Noble [*The music of life*, OUP, 2006] ha propuesto recientemente que pasemos a la metáfora del gen cautivo en el interior del organismo.

Más allá de los genes, el nivel epigenético resulta de primera importancia, así como las proteínas y las vías metabólicas en las que operan. La célula en su conjunto y el ambiente en que vive tienen influencia sobre el desarrollo de los tejidos y del organismo. El mismo organismo 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 aun 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 dinámica autónoma y consistencia ontológica. Hemos descubierto que son irreducibles a la base genético-molecular. Por ello hablamos ya de biología post-genómica. Por eso se han puesto en marcha proyectos para estudiar el epigenoma, el proteoma, el metaboloma... Por esta razón, tras el PGH han aparecido una serie de disciplinas conocidas como ómicas (*omic sciences*). En cooperación, entre todas 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 y con el crecimiento otras ramas naturalistas de las ciencias de la vida como la etología y sobre todo la ecología.

De este modo hemos cambiado la perspectiva, estamos haciendo ya otro tipo de biología. Utilizando palabras de Thomas Kuhn, 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 del PGH, el éxito de una metodología reduccionista, ha producido la quiebra de una ontología reduccionista, porque ha puesto en evidencia los límites de esta última.

Una de las principales líneas de investigación dentro de este nuevo ambiente más holista es la llamada *systems biology* (SB), biología de sistemas o biología sistémica [L. Alberghina y H.V. Westerhoff, *Systems Biology: Definitions and Perspectives*, Springer Verlag, Berlín, 2005; F.C. Boogerd *et al*, *Systems Biology. Philosophical Foundations*, Elsevier, Amsterdam, 2007]. ¿Qué implicaciones puede tener esta nueva forma de hacer biología para la filosofía de la naturaleza?

3. El punto de vista filosófico

Hacer biología es tarea de biólogos. Pero tal vez harán una mejor ciencia mediante el diálogo interdisciplinar con físicos y matemáticos. Incluso la filosofía puede favorecer el desarrollo de las ciencias de la vida en esta agitada época de cambio. No olvidemos que el padre de la biología, Aristóteles, fue también un gran filósofo. Y el mismo Darwin dedicó particular atención a la filosofía de su tiempo. Quiero decir, que un diálogo entre filósofos y biólogos puede ser beneficioso para ambas partes. En el momento actual, dicho diálogo puede aportar fundamentos filosóficos a la SB, y puede a un tiempo recoger sugerencias procedentes de la SB para profundizar en la intelección filosófica de la naturaleza. O'Malley y Dupré, en un artículo titulado *Fundamental Issues in Systems Biology* [*BioEssays* 27: 1270–1276], sostienen que la filosofía puede contribuir positivamente en algunas tareas de la SB. Veamos qué elementos puede, según ellos, aportar.

“Systems Biology –sostienen O'Malley e Dupré- thus encapsulates some of the oldest philosophical tensions in biology and perhaps can be interpreted as just their latest manifestation”. Así pues, según estos autores, se puede esperar una contribución útil de la filosofía a la SB “because there are some key philosophical tensions that could seriously hamper the development of Systems Biology, it seems that making some special philosophical efforts in these crucial early days of Systems Biology would be worthwhile”.

Estos esfuerzos filosóficos se concentran especialmente sobre el concepto de sistema: “Identifying and conceptualizing the systems central to each inquiry is clearly a basic philosophical issue integral to the success of the science”. Dicha tarea puede especificarse en tres preguntas clave: i) “What is a system? ii) What biological units map on to systems? iii) How do Systems constrain individual components?” [pp. 1274-5].

En la respuesta que demos a estas preguntas se juegan muchas de las posibilidades de la SB, así como algunos debates filosóficos de importancia. Por ejemplo, la SB no considera a los organismos como simples cúmulos de moléculas o instrumentos de sus genes. Esto abre

oportunidades para una biología más acorde con una ontología razonable y una ética respetuosa para con los vivientes, incluso para una ciencia más humana y humanística. Es difícil objetar ante la manipulación bioingenieril de los seres vivos desde una perspectiva estrictamente reduccionista, lo es menos desde un punto de vista más holístico.

No obstante, el cambio de perspectiva no está exento de riesgos. A través de las tres preguntas recién citadas expondré cuáles son estos riesgos y haré algunas sugerencias para evitarlos. El riesgo principal, a mi parecer, es que el organismo viviente pase de ser considerado como “agregado de moléculas biotecnológicamente disponible” a ser tomado como simple “parte no sustancial del Gran Ecosistema biopolíticamente disponible”. Dicho de otro modo, quizá corremos hoy el riesgo de transitar desde una filosofía de la naturaleza de corte excesivamente reduccionista y mecanicista a otra de signo opuesto, excesivamente holista.

4. La cuestión conceptual: Qué es un (bio)sistema

La primera de las tres cuestiones es de naturaleza conceptual. El término “sistema” deriva del griego. Quiere decir composición. Pero no se refiere a una mera yuxtaposición de elementos. Un sistema está constituido por elementos *com-puestos* que mantienen relaciones entre sí. El sistema consta de los elementos y de las relaciones. Posee propiedades que derivan de estas relaciones y que no pueden ser obtenidas simplemente por yuxtaposición o suma de los elementos. Existen sistemas naturales, como el sistema solar o los ecosistemas. También los hay artificiales, como por ejemplo un sistema informático. Pero el objeto de nuestra reflexión aquí son específicamente los sistemas vivos. En principio, todos ellos son naturales, aunque actualmente muchos sistemas vivos son un producto conjunto de naturaleza y técnica. Además no se puede descartar la futura producción de auténtica vida artificial. Pero ni un sistema planetario, ni tampoco un computador son sistemas vivientes. Por tanto, la cuestión conceptual que interesa a la SB no es simplemente “¿qué es un sistema?”, sino más específicamente “¿qué es un biosistema?”

Los sistemas vivos tienen características específicas. A diferencia de los artefactos comunes, los vivientes no resultan del ensamblaje de piezas preexistentes. Están compuestos de partes, no de piezas. Y estas partes aparecen durante un proceso de diferenciación, al tiempo que se desarrolla el sistema mismo. En otras palabras, los biosistemas tienen una historia, una filogénesis y ontogénesis, una evolución y un desarrollo. Y aquí reside el primer riesgo filosófico para la SB. Los sistemas vivos no son simplemente sistemas, son un tipo

peculiar de sistema. Para diferenciarlos tal vez deberíamos llamarlos biosistemas. Desde el punto de vista académico, esto significa que la SB debería avanzar en colaboración con la perspectiva evolucionista y con la biología del desarrollo y la embriología. Parece que en este sentido, la SB está llamada a colaborar con la también naciente perspectiva *Evo-Devo*.

No obstante, sería erróneo fijarse en una sola de las caras del asunto. Es verdad que los biosistemas son dinámicos, pero también lo es que conservan su identidad a lo largo de toda su vida. En gran medida es la base genética la que permite dicha estabilidad, porque permanece desde el inicio de la vida de un organismo hasta el final de la misma y se repite en todas sus células. Aunque es cierto que no todo está en los genes, esta constatación no debería llevarnos al extremo opuesto. Desde mi punto de vista la información biológica no reside en los genes, ni en ninguna otra ubicación concreta del organismo. La información es una relación. Así lo he escrito en diversos lugares [A. Marcos, “Bioinformation”, en G. Terzis y R. Arp (eds.), *Information and Living Systems*, MIT Press, 2011]. Esta relación implica un mensaje genético, un contexto celular y una función de referencia. Mas, al escoger los genes como “mensaje” en la relación informacional, nuestra elección no es arbitraria. Se trata de biomoléculas muy específicas y flexibles, cuya modificación, por leve que sea, puede resultar crítica para el organismo. Pediría, aquí, tan solo un poco de equilibrio. La crítica al reduccionismo es adecuada, pero no deberíamos olvidar la especificidad del material genético y su contribución a la identidad y estabilidad del organismo. También es acertado el acento puesto sobre la dinámica, pero no deberíamos olvidar los factores de estabilidad e identidad a lo largo de la vida de cada organismo y a través de las generaciones.

Lo mismo vale respecto al acento puesto en las relaciones: no hay que olvidar la importancia de los elementos mismos. Hemos dicho que los sistemas están constituidos por elementos y relaciones. A menudo se sostiene que la SB se centra en las relaciones más que en los elementos. También en este caso el exceso produce un riesgo.

Pondré un ejemplo histórico. Mientras que las otras escuelas químicas estudiaban las *propiedades* de las sustancias, la química newtoniana del siglo XVIII decidió examinar *todas* las *relaciones* entre sustancias, con una vocación de exhaustividad similar a la de las actuales ciencias ómicas. Este proyecto de investigación se convirtió pronto en una vía muerta. La química newtoniana del XVIII se agotó rápidamente en el desarrollo de tablas relacionales. Para estudiar las propiedades de una sustancia química no hace falta testar todas sus posibles relaciones con otras. Hoy la potencia de computación es inmensamente superior a la que existía en el XVIII. Tal vez por ello nos sintamos tentados de nuevo a afrontar este reto de la compilación de tablas relacionales exhaustivas. En realidad, existen dos corrientes dentro de

la SB. Una más empírica, pragmática y computacional, y otra más teórica. Las relaciones deben, por supuesto, ser estudiadas, pero con un cierto *sentido* de pertinencia. Quizá no sea necesario perderse en proyectos exhaustivos. Ahora bien, el sentido de pertinencia que nos indica qué relaciones tienen relevancia biológica y cuáles no, deriva de la teoría y de la ontología, no de los meros registros empíricos.

Permítaseme extenderme un poco sobre la importancia del *sentido*. Es verdad que los biosistemas son complejos. En ellos las partes se vuelven las unas hacia las otras, se *pliegan*. De ahí la complejidad (*cum-plexum*) de los sistemas. Pero, una vez más, encontramos en los biosistemas particularidades que no se dan en los sistemas en general. La complejidad de los biosistemas es más funcional que estructural. Poseen una organización que va más allá del simple orden. Nada puede ser definido como biosistemas si carece de una complejidad con *sentido*, una complejidad orientada. Y el sentido, o la orientación, viene dado por la función. Por ejemplo, las proteínas han sido caracterizadas desde Schrödinger, como cristales aperiódicos. La proteína presenta organización funcional, más que orden estructural. Su complejidad -sus plexos o plegamientos- está orientada hacia una función, como el transporte de oxígeno. A su vez la función ha de referirse siempre a una sustancia. Así, incluso la hemoglobina falciforme tiene una función si consideramos el bienestar de un organismo humano en zonas de malaria endémica. A menudo describimos como funcional la división celular que se verifica con normalidad en un tejido. Sin embargo el mismo proceso biológico nos parece disfuncional cuando se da en un tumor. En suma, algo es funcional o no en relación a un viviente concreto. Desde el punto de vista ontológico diríamos *por referencia a una sustancia*. Así pues, la SB implica necesariamente problemas ontológicos. La renuncia a una reflexión ontológica constituiría un riesgo para la SB, que se perdería en simples registros empíricos de interacciones. Podría incluso conducir a la frustración de las expectativas abiertas. Sin ontología, los sistemas podrían ser tomados como meros grupos convencionales de elementos. De este modo, la complejidad y la funcionalidad dependerían en última instancia de nuestra perspectiva, más que de la realidad de las cosas (en la línea interpretativa que Cummins propone para la teoría de las funciones). Y esta observación nos lleva a la segunda pregunta filosófica.

5. La cuestión de la sustancia: Qué entidades biológicas pueden contar como biosistemas

Esta segunda cuestión tiene un carácter más empírico. Se trata de ver qué entidades biológicas cumplen con las características que hemos atribuido a los biosistemas. Es decir,

qué unidades biológicas son en realidad sustancias funcionales, complejas, generadas mediante evolución y desarrollo. Yo diría que las sustancias por excelencia son los organismos. Un animal, una planta, un hongo, una bacteria, una persona... En consecuencia, cada organismo viviente es, paradigmáticamente, un biosistema. Es el principal punto de referencia de la funcionalidad y la complejidad.

No obstante, como se sabe, la vida está estructurada jerárquicamente. Otros niveles de la vida pueden contar también como biosistemas. En sentido primario lo son los organismos, pero en un cierto sentido derivado o secundario también son biosistemas las partes de los organismos: sistemas como el digestivo, miembros u órganos como el corazón, tejidos como el epitelio, y células integradas en metazoos y metafitos. En un sentido todavía más degradado pueden contar como biosistemas también entidades como los simbioses, los orgánulos celulares y los virus.

No sé exactamente dónde habría que colocar en esta escala otras unidades superiores de organización, como las poblaciones, las colonias, las familias, clanes, y otras entidades sociales, y, en definitiva, los ecosistemas. Pero, naturalmente, no son biosistemas en un sentido tan paradigmático o primario como los organismos.

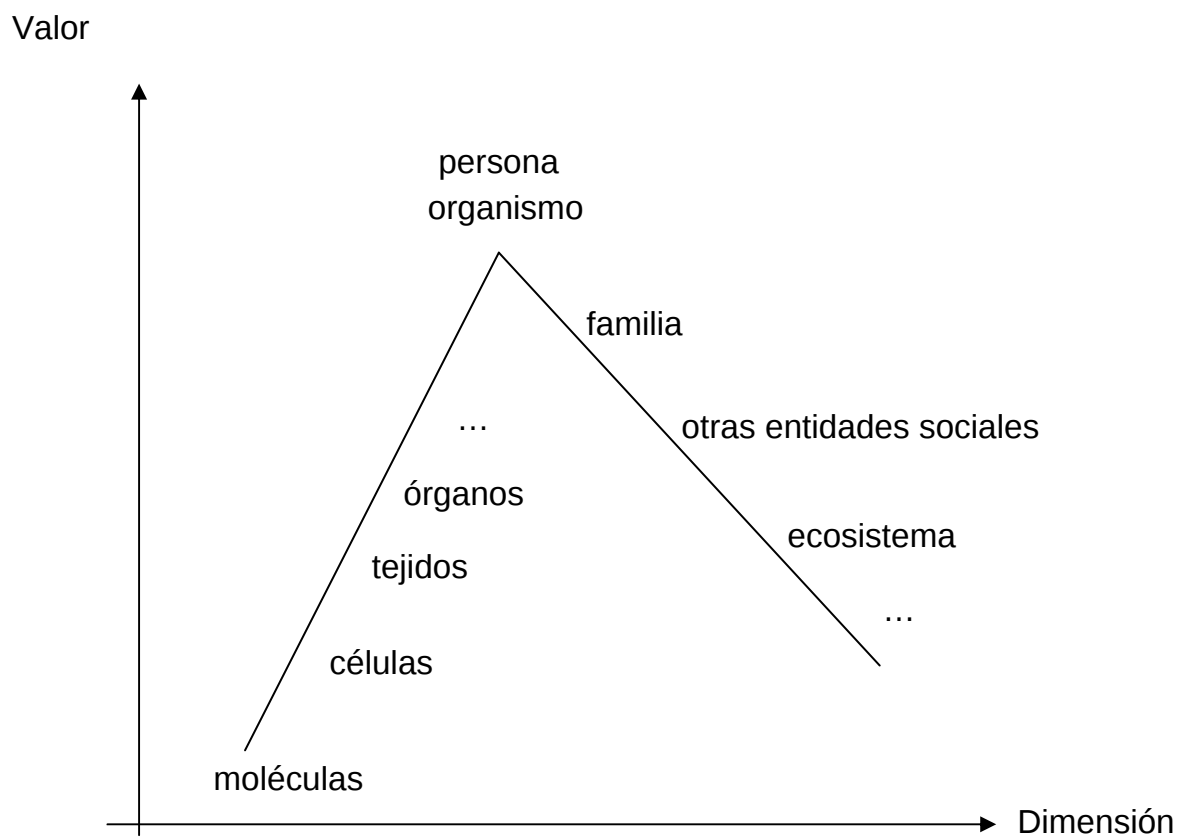
El caso de las especies y los taxones superiores presenta, asimismo, dificultades. No creo que puedan ser vistos como biosistemas, sino más bien como entidades abstractas, es decir, conceptos, con base real.

El esclarecimiento de todo esto implica un trabajo filosófico. Se trata de construir una ontología que distinga claramente por un lado las entidades abstractas, como los conceptos, y por otro las concretas, como los biosistemas. Y, dentro de estas últimas, habría que distinguir niveles. Es decir, debemos distinguir entre un sentido primario y paradigmático de biosistema, atribuible sólo a los organismos, y un sentido secundario o derivado, quizá analógico, atribuible a otras entidades biológicas, sean inferiores o superiores al organismo. Dada esta ontología, la SB sería ciertamente una ciencia de los vivientes.

Querría ampliar un poco la reflexión sobre los niveles superiores al organismo. Según la imagen del gen egoísta, el gen es la auténtica sustancia. El organismo queda “des-sustancializado”. Y con ello devaluado. Pero quizá ahora vamos hacia el ecosistema como única sustancia real, con un resultado similar en cuanto a la importancia del organismo. ¿Cómo evitar esta deriva? ¿Cómo reconocer su justo peso ontológico a los ecosistemas y a otras entidades sociales sin devaluar los organismos?

Se podría pensar, según la presente moda intelectual, que en realidad los niveles más importantes son siempre los más elevados o inclusivos. Nos viene a la mente con frecuencia

una imagen espacial: lo pequeño forma parte de lo grande, las células de los tejidos, los organismos de los ecosistemas. Sostendré, al menos como hipótesis de trabajo, que esta imagen representa un riesgo para la filosofía de la naturaleza y también para la propia SB. Los organismos, es cierto, están constituidos por moléculas, células, tejidos, órganos y miembros, algunos de ellos agrupados en sistemas. Pero hay que añadir que los organismos están también formados por elementos sociales, demográficos y ecosistémicos. Pongámoslo así: cada uno de nosotros, como organismo, está hecho de células, pero también de sociedad y de ecosistema. En términos más filosóficos, diríamos que no somos mera materia de la sociedad o del ecosistema, sino que, a la inversa, los organismos estamos formados también por materia ecosistémica y social. Esta nueva visualización permite dar la importancia justa a las grandes entidades, como los ecosistemas, pero sin destruir, devaluar o instrumentalizar los organismos vivientes.



6. La cuestión de la causalidad: Cómo un biosistema ejerce influencia sobre sus componentes

Esta tercera cuestión tiene que ver con la causalidad. A menudo se distinguen dos tipos de causalidad en los seres vivos: causalidad ascendente (*bottom-up*) y descendente (*top-down*). Recientemente Denis Noble ha propuesto un tercer tipo de causalidad que él denomina *middle-out*. La del primer tipo se da cuando los cambios ocurridos en alguna de las partes causan efectos en el conjunto del sistema. La segunda ocurre si el sistema mismo es capaz de causar efectos sobre todas o algunas de sus partes. Para el tercer tipo de causalidad podemos partir de cualquiera de los niveles de la jerarquía biológica. Se encuentra entonces que la actividad de este nivel, por ejemplo tisular, produce efectos hacia abajo y hacia arriba sobre niveles adyacentes. Según Noble, es precisamente este tercer tipo de causalidad el que resulta más próximo al espíritu de la SB.

Creo que podemos apuntar dos críticas a estas ideas. En primer lugar, pienso que no hay simetría entre las formas de causalidad ascendente y descendente. En contra de la creencia más extendida, el segundo tipo es más empírico, el primero más teórico y especulativo. Todos tenemos experiencia directa de causalidad descendente (*top-down*), ya que nosotros, como organismos que somos, producimos mediante nuestra acción, muchas veces libre, efectos sobre nuestros componentes. Por ejemplo, podemos cambiar la posición de nuestro cuerpo, la flexión de un brazo o el contenido de colesterol de nuestra sangre. En la dirección opuesta, *bottom-up*, solo podemos registrar las correlaciones estadísticas y las sucesiones temporales, sobre las que proyectamos el concepto de causa-efecto gracias a conjeturas teóricas. En realidad, la experiencia directa de la causalidad *bottom-up* –como sugirió Hume– no está a nuestro alcance. Por ejemplo, se puede sentir un cierto estrés o una cierta relajación tras un cambio hormonal. Esta información hace referencia a la sucesión o correlación de acontecimientos (cambio hormonal-molecular → cambio anímico-sistémico), pero no tenemos ninguna experiencia directa de la relación causal entre ellos. La tranquilidad o el estrés, como sentimientos, son completamente heterogéneos respecto de las hormonas o los neurotransmisores, como moléculas. Nietzsche [*Sobre verdad y mentira en sentido extramoral*] sostuvo que en estos casos damos un salto radical de un orden a otro totalmente distinto. Si existe la causalidad en un sentido empírico, esa es la causalidad *top-down*, es decir, desde el biosistemas, como fin y sentido, hacia sus partes.

Esto no quiere decir, por supuesto, que no exista causalidad *bottom-up*, sino que es un tipo de causalidad que nosotros reconocemos de modo más indirecto, teórico y especulativo que la causalidad *top-down*. Una biología focalizada sobre sistemas es una ciencia que debe tener en cuenta todas las direcciones de la causalidad, sin olvidar cuál es primaria y cuál derivada según el orden de nuestro conocimiento.

La segunda observación crítica afecta al concepto de causalidad *middle-out*, propuesto por Noble. Según creo, introduce una inclinación relativista poco benéfica para la SB. Todos los niveles de la jerarquía biológica tienen capacidad para causar efectos sobre otros niveles. Pero no todos tienen la misma importancia causal, desde el momento en que no todos presentan el mismo grado de sustancialidad. Habíamos convenido en que son precisamente los organismos lo que deben ser considerados como biosistemas en un sentido más propio. Son ellos, por lo tanto, los agentes causales más importantes para la explicación biológica, tanto en sentido descendente como ascendente.

Las oportunidad que nos abre la SB para una comprensión filosófica de la naturaleza viva se realizará más plenamente si se asocia con una ontología que podríamos llamar “pluralismo no homogéneo”. Lo cual equivale a reconocer realidad ontológica y capacidad causal a todos los niveles de la vida, pero de manera especial a los organismos.

7. Conclusión: SB y nueva Filosofía de la Naturaleza

“The science of systems biology –según afirman Boogerd *et al*- appears to have much more philosophical consequences than molecular biology, which has been the biological science of the last decades” [*Systems Biology: Philosophical Foundations*, Elsevier, Amsterdam, 2007, p. 334]. La biología molecular buscaba los componentes moleculares de los vivientes, pero no intentaba explicar cómo dichos componentes, con su funcionamiento conjunto, producían la vida. Tenía, según los mencionados autores, un sesgo claramente reduccionista y carente de consecuencias filosóficas distintas de las que pudieran surgir de la física y la química. En cambio, al centrar nuestra atención en los biosistemas, como hace la SB, algunos de los tópicos filosóficos que configuran nuestra imagen de la naturaleza resultan afectados. Aparece así, ante nuestros ojos, una filosofía de la naturaleza marcada por lo propiamente biológico y no sólo por lo físico.

No trataré aquí de obtener consecuencias sustantivas, y mucho de menos de defenderlas con argumentos. Tan sólo dejaré apuntados los debates de interés para la filosofía de la naturaleza que el nuevo paradigma de la SB nos deja abiertos.

Es bastante obvio que la SB nos invita a reabrir el debate sobre el reduccionismo, debate que no podrá ser resuelto de una manera simple, con un sí o un no. Hemos visto como Francisco Ayala nos enseñó a distinguir entre diferentes tipos de reduccionismo: metodológico, epistemológico y ontológico. La posición en el debate sobre el reduccionismo debería modularse en función de esta tipología. Así, la biología molecular ha logrado impresionantes éxitos científicos con una metodología reduccionista. También es cierto que sus límites han llegado a aparecer, de ahí la necesidad de un cambio de perspectiva hacia una biología más sistémica. Esto quiere decir que el reduccionismo metodológico es adecuado en muchos casos, si bien debe ser complementado con otros métodos. Todo ello apunta hacia un pluralismo metodológico en las ciencias de la vida. En un sentido muy similar ha argumentado recientemente Sandra Mitchell [*Unsimple Truths*, Chicago University Press, 2009], quien aboga por un “*integrative pluralism*”.

En el campo del reduccionismo epistemológico, si algo nos enseña la SB es que no podemos esperar reducciones teóricas a gran escala, que cada nivel de la organización biológica tiene su propia autonomía y debe ser tratado según teorías propias. Si bien, tiene sentido intentar la creación de teorías que conecten niveles contiguos. Aquí también el pluralismo resulta lo más recomendable. Se puede decir que el debate sobre el reduccionismo en el plano metodológico y epistemológico afecta sobre todo a la filosofía de la ciencia, pero cuando pisamos el plano ontológico la filosofía de la naturaleza resulta inevitablemente afectada. Nos preguntamos qué tipo de entidades alberga el mundo natural. Podríamos zanjar la cuestión hablando de átomos y de moléculas, quizá de fuerzas o de energía. Pero la SB parece reconocer además la presencia de otro tipo de entidades, a saber, los biosistemas, con peso ontológico propio.

En resumen, en el plano metodológico el reduccionismo está llamado a convivir con otros enfoques. En el plano epistemológico se puede esperar reducción entre teorías sólo en pequeña escala; ha quedado obsoleto el sueño de la gran teoría unificada de todo. Pero en el plano ontológico el reduccionismo resulta simplemente un error filosófico. Parafraseando a Shakespeare, hay más cosas en la naturaleza que todos las que se atreva a soñar la biología molecular... Están también los biosistemas.

Esto nos lleva a otro debate de evidente interés para la filosofía de la naturaleza, el debate sobre la causalidad. Tras el pluralismo ontológico, que reconoce sustancialidad a los vivientes, quizá también deberíamos abrir una ventana al pluralismo causal, con el reconocimiento de que las relaciones causales corren de abajo a arriba y viceversa, de que cada organismo está condicionado por lo que hacen sus partes, así como las partes por el

comportamiento sistémico del organismo. Las ideas de concausalidad, no linealidad y retroalimentación deberían ser integradas en la descripción que hagamos de la naturaleza, especialmente de la naturaleza viva. La pluralidad aristotélica de las causas, que incluye causas eficientes y finales, también debería ser activada. Nada entenderíamos de la complejidad y organización de los sistemas vivos si no pusieramos estas características en relación con la funcionalidad y la forma de vida de cada organismo.

Con la irrupción del paradigma sistémico en biología queda tocada también la cuestión del determinismo, ligada a las del azar y la libertad, todas ellas esenciales para la filosofía de la naturaleza. La no linealidad de los sistemas vivos hace que buena parte de su comportamiento no sea predecible desde la simple observación de la base molecular. Los componentes de los sistemas vivos a menudo se comportan de modo distinto en condiciones de aislamiento *in vitro* que en su posición natural *in vivo*. Ello se debe a que su comportamiento está condicionado no sólo por sus propiedades moleculares, sino también por las interacciones que llegan a establecer. De tal modo que algunas propiedades de los biosistemas resultan emergentes respecto de las de sus componentes. La cuestión es complicada. El mismo concepto de emergencia ha dado lugar a distinciones y matices. Pero lo que es obvio es que este debate ha de ser tenido en cuenta por los filósofos naturales para construir una imagen adecuada de la naturaleza, en la que el azar y la libertad quizá reclamen su lugar. Y de ahí se derivarán consecuencias también para la axiología y la filosofía moral.

Hasta aquí hemos registrado las implicaciones que puede tener para la filosofía de la naturaleza el tránsito desde un paradigma dominado por la biología molecular hasta uno dominado por la SB. Pero la biología de las últimas décadas no se reduce a biología molecular. También ha mantenido su presencia el enfoque evolucionista. Para algunos, incluso, la biología entera ha de estar marcada por dicho enfoque. Es bien conocido el *dictum* de Theodosius Dobzhansky según el cual "*nothing in biology makes sense except in the light of evolution*". Pues bien, la biología sistémica pretende ofrecer explicaciones del comportamiento actual de los biosistemas, al margen precisamente de cuál haya podido ser su origen y filogénesis. "It is important to realize –aclaran Boogerd *et al*- that systems biology tries to understand life as it is now, while it does not focus on evolutionary biology" [p. 325].

Esto no significa, obviamente, negar el evolucionismo, sino afirmar que al menos una parte de la biología puede operar con autonomía respecto de las teorías evolucionistas. La traducción filosófica de esta opción podríamos hacerla en términos de ser y génesis. En la filosofía griega, al menos desde Platón, se conoce la diferencia entre el ser y la génesis. Se sabe que cada uno de estos aspectos de la realidad natural requiere una explicación distinta. Y

se discute sobre la relación entre ambos aspectos. Así, por ejemplo, Aristóteles afirma: “Otra cuestión que no podemos olvidar es si conviene más hablar sobre la génesis de cada ser, tal como los anteriores solían hacerlo, o sobre cómo es, pues hay una gran diferencia entre un procedimiento y otro. Parece que debemos comenzar, como hemos dicho anteriormente, por tomar primero los fenómenos que se dan en cada género, después sus causas y, a continuación, tratar sobre su génesis” [*De Partibus Animalium*, 640a]. Quizá estas frases podrían firmarlas tranquilamente los actuales defensores de la SB. Y Aristóteles concluye: “La génesis se debe al ser y no el ser a la génesis” [*De Partibus Animalium*, 640a 18-19; también en *De Generatione Animalium* 778b 5; está citando a Platón, *Filebo* 54a 8-9 y c 4]. Es llamativo que la deconstrucción posmoderna se haya llevado a cabo mediante la reducción del ser a la génesis, es decir, mediante la conversión del evolucionismo en una especie de horizonte metafísico último, y la aplicación de la crítica genealógica, al estilo nietzscheano. A la luz de la SB habría quizá que reconsiderar estas cuestiones.

Por último, si la SB tiene algo que decir sobre algunos temas de filosofía de la naturaleza, también es cierto que los filósofos podríamos decir algo sobre algunas tendencias inherentes a la SB. Recordaré tres de ellas que a mi modo de ver comportan un cierto riesgo. En primer lugar, como ya se ha sugerido más arriba, la caracterización que Noble hace de la causalidad *middle-up* introduce una cierta tendencia relativista. El realismo de las funciones y de los sistemas podría así diluirse en un relativismo incluso subjetivista, conforme al cual los biosistemas, más que realidades objetivas, serían configuraciones que el biólogo selecciona convencionalmente. Creo que, si cediese a esta tendencia, la SB habría perdido una buena parte de su atractivo intelectual.

En segundo lugar, existe en la SB una cierta tendencia hacia la búsqueda de explicaciones mecanicistas, muchas de ellas instrumentadas a través de modelos computacionales. La idea que subyace es que si sabemos cómo producir un comportamiento sistémico, aunque sea en un modelo *in silico*, entonces hemos explicado tal comportamiento. Sé que la idea tiene tras de sí una antigua tradición filosófica. Se supone que si sabemos producir o simular un fenómeno, entonces entendemos el fenómeno y sus causas. En cierto modo es así. Pero cuando nos encontramos con sistemas muy complejos, como los sistemas vivos, y con réplicas también complejísimas *in silico*, las cosas cambian. Se da cada vez con mayor frecuencia que sabemos hacer algo, pero no sabemos *cómo* lo hemos hecho. Quiero decir, no entendemos profundamente las relaciones causales. Por ello, la posibilidad de reproducir un comportamiento celular complejo mediante un modelo *in silico* no siempre es garantía de que hayamos comprendido las conexiones causales.

Soy consciente de lo intrincado del tema y de lo lejos que nos llevaría seguir este hilo. Por ello lo dejo sencillamente anotado y paso a la tercera tendencia de la SB que a mi modo debería ser evitada. El rechazo de los excesos del reduccionismo debe ser bienvenido. Pero podría generar un movimiento pendular que nos lleve a un holismo excesivamente radical, como se ha señalado más arriba. El riesgo es mayor habida cuenta de que el holismo constituye hoy día una moda social que va desde el arte hasta la política. Cualquiera que haya visto la hermosa película *Avatar*, de James Cameron, sabe a qué me refiero. Y en el terreno de la política se habla con frecuencia de contrato con la Naturaleza o de los derechos de la Tierra, que incluso son recogidos como tales en el último texto constitucional de Ecuador. Entre las ciencias biológicas, es natural que la ecología adopte una perspectiva holista. La SB, por su parte, presta más atención al nivel de los organismos, incluidos los unicelulares. Pero no se puede descartar que, impulsada por la inercia anti-reduccionista y por la moda social, acabe en posiciones más holistas, con el riesgo consiguiente de devaluación de los organismos. No sería un caso único. También la llamada Evo-Devo, que nace con idea de integrar el evolucionismo con la biología del desarrollo, ha derivado en los últimos años hacia lo que ya se conoce como Eco-Evo-Devo.

Como sucedía con el reduccionismo, el riesgo respecto al holismo no reside en el plano metodológico, donde la pluralidad ha de ser bienvenida, sino en la conversión de una metodología concreta en una ontología exclusiva. Por supuesto, tiene sentido estudiar la influencia del medio en la expresión fenotípica de los genes durante el desarrollo. Lo que no resulta tan adecuado es degradar el organismo ontológicamente, esta vez a favor del *ecosistema egoísta*. El diálogo entre biólogos y filósofos, en suma, resulta imprescindible para aprovechar a fondo las oportunidades que abre la SB y para evitar los riesgos que comporta.