

Implicaciones filosóficas de la biología post-genómica

Alfredo Marcos

Universidad de Valladolid (España)

amarcos@fyl.uva.es

Abstract

Here I revise the recent history of Biology since the discovery of the structure and function of DNA, until the completion of the HGP. This journey teaches us something important for philosophy: a successful reductionist approach, focusing on the genetic level, has come to reveal the limits of the ontological reductionism. Not everything is in the genes. So, we should look at the living beings from another point of view. We should not see them merely as vehicles for their genes, but as systems in their own right. This shift of paradigm in biology has interesting philosophical implications. Philosophers should help in defining the concept of biosystem, in deciding which units count as biosystems, and in considering a plural causality, with different directions and levels.

I will argue for the characterization of biosystems by its internal relations, its history, differential development, complexity, functionality and identity. Consequently, the organisms will be presented as the entities that paradigmatically count as biosystems. The parts of organisms are also biosystems, but in a secondary sense, as well as other biological entities of higher level, such as families, populations or ecosystems. On the other hand, abstract entities, such as species, cannot count as biosystems at all. Finally, regarding causation, the new post-genomic perspective invites us to recognize in biology an inhomogeneous plurality of causal directions.

Key words: Post-genomic biology, Systems Biology, causality, reductionism

1. Del reduccionismo genético a la biología sistémica

“Una revolución está ocurriendo en biología”. Con esta frase comienza un artículo publicado en la revista *Genome Research* en el año 2003 (Ehrenberg *et al.* 2003). Casi al mismo tiempo se presentaban los resultados definitivos del Proyecto Genoma Humano. La situación parece paradójica. En el PGH se invirtieron sobre 90.000 millones de dólares y el trabajo de numerosos científicos durante más de una década. Fue el mayor exponente de una forma de hacer biología, según la cual la clave de la vida está en los genes. En consecuencia, si conseguimos secuenciar el genoma humano, tendremos en nuestras manos las claves de la vida humana. Tendremos la posibilidad de identificar los genes que producen enfermedades. Estará a nuestro alcance la prevención, e incluso la predicción. También la curación mediante terapias génicas.

Estas esperanzas se gestaron durante la época de auge de la perspectiva reduccionista. Fijemos el inicio de dicha época en la década de los cincuenta, con el descubrimiento de la estructura del ADN y del funcionamiento del código genético. Pero quizá la imagen más conspicua del reduccionismo genético la hallamos en el famoso libro de Richard Dawkins titulado *El gen egoísta* (Dawkins 1976). Aquí los organismos desaparecen prácticamente de la ontología biológica. Pasan a ser considerados como meros epifenómenos de los genes, meros vehículos.

En 2003 ya se sabía que el PGH había resultado un éxito, pues había logrado la secuenciación del genoma humano. Pero, por otro lado, el PGH había resultado un fracaso. Al parecer, no todo está en los genes. Para empezar, aparecieron menos genes de los que esperábamos, algo menos de 30.000. Parte del material genético no es significativo. La expresión de los genes está modulada por otros genes y por factores epigenéticos. Los factores epigenéticos son hasta cierto punto heredables. En la

expresión genética y en la diferenciación celular influyen los factores ambientales. Muchos genes intervienen en la construcción de un solo rasgo fenotípico. Y hay genes que intervienen en la constitución de muchos rasgos...

Esta es la paradoja. Éxito y fracaso al mismo tiempo. ¿Cómo podemos entenderlo? En realidad, el PGH fue un éxito de la investigación biológica. Sin embargo, no cumplió con todas las esperanzas que se habían depositado en él. De ahí la sensación de fracaso. Pero estas esperanzas estaban basadas en una metodología y en una ontología reduccionista. La sensación de fracaso, pues, no procede de los resultados del propio PGH, sino del desajuste entre estos y las expectativas generadas por la mentalidad reduccionista.

El reduccionismo como método ha producido buenos resultados y grandes cantidades de datos. Sin embargo, el reduccionismo ontológico se ha mostrado finalmente erróneo. No es cierto que todo esté en los genes. No es verdad que los organismos sean meras máquinas de supervivencia manipuladas por los genes. La metáfora del gen egoísta confunde más que orienta. Denis Noble propone pasar a la metáfora del gen cautivo por el organismo (Noble, 2006).

La biología actual nos enseña que, más allá de los genes, el nivel epigenético es muy importante, las proteínas tienen un papel fundamental, así como las rutas metabólicas en las que actúan. El entorno celular y tisular condicionan el desarrollo del organismo. El propio organismo goza de cierta autonomía y es agente de su desarrollo y comportamiento. Y, en general, el medio ambiente tiene que ser tomado en cuenta para entender la vida. Por ello se habla ya de biología post-genómica. Por ello se han puesto en marcha las *omic sciences*.

Pero si cambiamos el foco de este modo, entonces estamos haciendo ya otro tipo de biología. En términos de Thomas Kuhn: ha cambiado el paradigma. Es justo decir

que “una revolución está ocurriendo en biología”. Nuestra obsesión no son solo los genes, sino la vida en toda su complejidad y en todos sus niveles, en sus aspectos dinámicos y relacionales, la vida desde una perspectiva no-lineal, holista, sintética y sistémica. Paradójicamente, el éxito del PGH, incluso el éxito de la metodología reduccionista, ha producido el fracaso de la ontología reduccionista. Porque nos ha mostrado sus límites. En la era post-genómica emerge un nuevo paradigma, que nos invita a mirar la biología desde una perspectiva sistémica. ¿Qué implica este cambio para la filosofía?

2. Una mirada filosófica

O'Malley y Dupré, en su artículo *Fundamental issues in systems biology*, aseguran que en este nuevo marco teórico, la filosofía ha de cumplir con nuevas tareas que podemos concretar en tres preguntas: “¿Qué es un sistema? ¿Qué unidades biológicas cuentan como sistemas? ¿Cómo influyen los sistemas sobre sus componentes?” (O'Malley y Dupré 2005, 1274-5). En la respuesta que demos a estos interrogantes se juega gran parte de las oportunidades y riesgos de la nueva biología post-genómica.

2.1. ¿Qué es un biosistema?

La primera pregunta es de carácter conceptual. El término sistema procede del griego. Quiere decir composición, pero no yuxtaposición. Un sistema está formado por elementos colocados conjuntamente y relacionados entre sí. Está constituido por sus elementos y también por las relaciones que estos mantienen. Presenta propiedades que surgen de estas relaciones y que no se pueden obtener simplemente por yuxtaposición o suma de las propiedades de los elementos. Hay sistemas naturales, como el sistema solar, otros artificiales, como un sistema informático. Pero nuestro centro de interés aquí son los sistemas vivos. A diferencia de los artefactos, los vivientes no se construyen

ensamblando piezas preexistentes. De hecho, no constan de piezas, sino de partes. Y estas partes no se ensamblan, sino que se constituyen por diferenciación, al mismo tiempo que se va desarrollando el propio sistema. Dicho de otro modo, los sistemas vivos tienen historia, filogénesis y ontogénesis, evolución y desarrollo. Los sistemas vivos no son simplemente sistemas, son un determinado tipo de sistema. Quizá sería adecuado hablar de “biosistemas”, para tenerlo siempre presente.

Ahora bien, no se puede mirar sólo una parte de la cuestión. Es cierto que los biosistemas son dinámicos, pero también lo es que preservan su identidad a lo largo de la vida. En parte es la base genética la que permite esta constancia, pues se mantiene desde el inicio de la vida hasta el final de la misma y se repite en todas las células de los organismos. Es cierto que no todo está en los genes, pero esto no debería llevarnos al extremo contrario. La información biológica no reside en los genes, ni en ninguna otra parte. La información es una relación (Marcos 2011). En esa relación interviene un mensaje genético, un contexto celular y una función. Ahora bien, al elegir los genes como mensaje, nuestra elección no es arbitraria. Se trata de biomoléculas muy específicas y flexibles y cuyos cambios pueden ser críticos para el organismo. Una de las implicaciones que podemos obtener a partir de la historia reciente de la biología es que se requiere equilibrio: es adecuada la crítica que se hace al reduccionismo ontológico, pero no deberíamos olvidar la especificidad del material genético ni su contribución a la identidad. Es adecuado el énfasis en lo dinámico, pero no deberíamos olvidar los factores de estabilidad e identidad a lo largo de la vida y de las generaciones. Es adecuado el énfasis en las relaciones, pero también son importantes los propios elementos.

Es cierto que los biosistemas son complejos. En ellos, las partes de “vuelven” las unas hacia las otras, se “pliegan”. De ahí la complejidad (*cum-plexum*) de los sistemas.

Pero los biosistemas poseen una complejidad que es más funcional que estructural. Presentan más organización que simple orden. Nada puede ser calificado como biosistema si no posee una complejidad *con sentido*. Una complejidad orientada. Y el sentido lo da la función. A su vez, la función remite al organismo. Nada es funcional si no es en relación con un organismo concreto. Calificamos como funcional la división celular que se produce normalmente dentro de un tejido. Pero calificamos como disfuncional el mismo proceso cuando se da en un tumor. Obviamente la funcionalidad se establece por relación a un ser vivo concreto. Así pues, la biología post-genómica, y en especial su enfoque sistémico, abre necesariamente cuestiones de carácter ontológico sobre la naturaleza de los propios sistemas. Los sistemas que estudiamos podrían resultar meras agrupaciones convencionales, o bien genuinas sustancias dotadas de realidad objetiva. Su complejidad y funcionalidad pueden depender en última instancia de nuestra perspectiva (tal como lo interpreta, por ejemplo, Cummins en su teoría de las funciones), o bien de la realidad de las cosas. Estas observaciones nos conducen ya a la segunda pregunta.

2.2. ¿Qué unidades biológicas cuentan como biosistemas?

Esta segunda cuestión es de carácter empírico. Se trata de ver qué unidades biológicas cumplen con las condiciones que hemos atribuido a un biosistema. Un animal, una planta, un hongo, una bacteria, una persona... Cada organismo vivo es paradigmáticamente un biosistema. Es el punto de referencia principal de la funcionalidad y de la complejidad. Sin embargo, la vida, como es sabido, se estructura jerárquicamente. Otros niveles de lo vivo también podrían contar como biosistemas. En un sentido primario lo son los organismos, pero en un sentido secundario son biosistemas también las partes de los mismos: sistemas, como el digestivo, órganos, como el corazón, tejidos, como el epitelial, células integradas en metazoos y metafitas.

En un sentido aun más degradado, contarían como biosistemas también entidades como los simbioses, los orgánulos celulares o los virus.

Es difícil saber en qué punto de esta escala habría que colocar las entidades que están en niveles superiores al organismo, como las poblaciones, colonias, familias, clanes, otras entidades sociales, y, en definitiva, los ecosistemas. Pero, desde luego, no son biosistemas en un sentido tan neto, primario y paradigmático como lo son los organismos. El caso de las especies y otras unidades taxonómicas también ofrece dificultades. No parece que puedan ser vistos como biosistemas, sino más bien como entidades abstractas, conceptos, con base real (Marcos, 2008).

Todo lo dicho implica un trabajo filosófico. Se trata de construir una ontología que distinga claramente lo abstracto, como los conceptos, de lo concreto, como los biosistemas. Además, dentro de estos deberíamos hacer distinciones de grado. Deberíamos distinguir un sentido primario y paradigmático que sólo sería atribuible a los organismos, y un sentido secundario o derivado en el que estarían otras unidades biológicas, tanto inferiores como superiores a los organismos.

Aquí reside uno de los riesgos de la biología post-genómica que ha de ser identificado y tratado desde el punto de vista filosófico. Podríamos estar saliendo de un reduccionismo demasiado radical para entrar en un holismo demasiado radical. Según la metáfora del gen egoísta, es el gen la auténtica sustancia. El organismo queda *desustancializado*. Y con ello *desvalorizado*. Pero quizá ahora nos dirigimos hacia el ecosistema como auténtica sustancia, con un resultado similar por lo que a la importancia del organismo se refiere. ¿Cómo evitarlo?, ¿cómo reconocer a los ecosistemas y entidades sociales su peso ontológico sin degradar los organismos?

Se podría pensar que en realidad los niveles más importantes son los superiores. Nos guiamos aquí por una imagen espacial, lo pequeño forma parte de lo grande, las

células de los tejidos, y los organismos de los ecosistemas. Los organismos están formados por moléculas, células, tejidos, órganos y miembros, algunos agrupados en sistemas. Pero también están formados por elementos sociales, poblacionales y ecosistémicos. Digámoslo así: cada uno de los organismos está hecho de células, pero también de entidades sociales y ecosistémicas. Esta visión permite dar la importancia adecuada a las entidades más amplias, como los ecosistemas, sin anular o instrumentalizar por ello los organismos vivos.

2.3. ¿Cómo influyen los biosistemas sobre sus componentes?

Esta tercera cuestión tiene que ver con la causalidad. Se ha consolidado la distinción entre tres tipos de causalidad en sistemas vivos: *bottom-up*, *top-down* y *middle-out* (Noble 2006). La primera dice que los cambios en las partes causan efectos en el sistema como un todo. La segunda que el sistema como tal es capaz de causar efectos sobre sus partes. La tercera diría que podemos partir de cualquier nivel de la jerarquía biológica y encontraremos que la actividad en dicho nivel produce efectos en los niveles contiguos, tanto hacia arriba como hacia abajo.

La biología post-genómica ha de reconocer todas estas direcciones de la causalidad, pero no hay simetría entre la causalidad *bottom-up* y la causalidad *top-down*. Contrariamente a lo que se suele pensar, la segunda es más empírica, la primera más teórica y conjetural. Tenemos experiencia directa de causalidad *top-down*, dado que nosotros, como organismos que somos, producimos efectos mediante nuestra libre acción sobre las partes. Por ejemplo, podemos cambiar la postura de nuestro cuerpo, la flexión de un brazo o el contenido en colesterol de nuestra sangre. En el sentido contrario, *bottom-up*, sólo registramos correlaciones, sobre las que proyectamos, mediante conjeturas teóricas, una relación causal. En realidad, no podemos tener experiencia directa de causalidad *bottom-up*, como anticipó Hume. Por ejemplo, tras un

cierto cambio hormonal sentimos estrés o tranquilidad. Conocemos la secuencia temporal y la correlación, pero no tenemos experiencia de la causalidad, pues al fin y al cabo, la tranquilidad, o el estrés en tanto que sensaciones, son heterogéneos respecto de las hormonas o de los neurotransmisores en tanto que moléculas. Si hay causalidad empírica, esa es la causalidad *top-down*. Con esto no se quiere decir que no haya causalidad *bottom-up*, sino que se trata de un tipo de causalidad que conocemos de modo más indirecto, teórico y conjetural. Una biología centrada en los sistemas más que en los genes es una ciencia que ha de tener en cuenta todas las direcciones de la causalidad, pero también ha de saber cuál es primaria y cuál derivada.

Por lo que hace al concepto de causalidad *middle-out*, introducido por Noble, constatamos que podría introducir un sesgo relativista, evitable con un cuidadoso análisis filosófico. Es cierto que todos los niveles de la jerarquía biológica tienen capacidad causal y ejercen efectos sobre otros adyacentes. Pero no todos tienen la misma importancia causal. Son los organismos los que prioritariamente han de ser considerados como biosistemas. Se puede conjeturar, pues, que serán también los agentes causales más relevantes para la explicación biológica, tanto de los niveles inferiores como de los superiores. La oportunidad que se abre ante nosotros con la nueva biología se hará más real si desarrollamos una ontología que podríamos denominar *pluralismo no homogéneo*. Esto es tanto como reconocer realidad ontológica y capacidad causal a todos los niveles de la vida, pero muy especialmente a los organismos.

3. Conclusión

Hemos atendido a la historia reciente de la biología, desde el descubrimiento de la estructura y función del ADN, hasta la culminación del PGH. Este recorrido nos ha enseñado algo importante para la filosofía. Una exitosa metodología reduccionista,

centrada en el nivel genético, ha llegado a poner de manifiesto los límites del reduccionismo ontológico. No todo está en los genes. A partir de ahí hemos comenzado a mirar de otra forma a los seres vivos. No los vemos ya como meros vehículos de sus genes, sino como sistemas con entidad propia. Este cambio de paradigma en biología tiene implicaciones filosóficas. Los filósofos han de pensar *i)* el concepto mismo de biosistema. *ii)* Deben contribuir a decidir qué unidades cuentan como biosistemas. Y, además, *iii)* deben considerar el problema de una causalidad plural, con diferentes direcciones y niveles.

i) Se ha argumentado a favor de la caracterización de los biosistemas por sus relaciones internas, su historicidad, desarrollo diferencial, complejidad, funcionalidad e identidad. *ii)* En consecuencia, las entidades que cuentan paradigmáticamente como biosistemas son los organismos. También son biosistemas las partes de dichos organismos y otras entidades biológicas concretas de nivel superior, como por ejemplo las familias, poblaciones o ecosistemas. No cuentan, en cambio, como tales biosistemas las entidades abstractas, como pueden ser las especies. *iii)* Por último, y en cuanto a la causalidad, la nueva perspectiva post-genómica nos invita a reconocer en biología una pluralidad no homogénea de direcciones causales, no solo ascendentes, sino también descendentes.

Referencias bibliográficas

Dawkins, R. 1976, *The Selfish Gene*, Oxford, Oxford University Press.

Ehrenberg, M. *et al.* 2003, 'Systems Biology is Taking Off', *Genome Research* 13, 2377-2380.

Marcos, A. 2011, 'Bioinformation as a Triadic Relation', en Terzis, G. y Arp, R. (eds.), *Information and Living Systems: Philosophical and Scientific Perspectives*, Cambridge, Massachusetts, M.I.T. Press, 55-90.

- Marcos, A. 2008, 'The Species Concept in Evolutionary Biology: Current Polemics', en González, W. J. (ed.), *Evolutionism: present approaches*, La Coruña, Netbiblo, 121-142.
- Noble, D. 2006, *The Music of Life. Biology Beyond the Genome*, Oxford, Oxford University Press.
- O'Malley, M. A. y Dupré, J. 2005. 'Fundamental issues in systems biology', *BioEssays* 27, 1270–1276.