



Paisajes embriológicos y genes

PEDRO MIRAMONTES

Juan Ruiz de Alarcón, el gran dramaturgo del Siglo de Oro español, nació en la ciudad de Taxco, ahora y entonces uno de los centros mineros más ricos de México. De los socavones de esta ciudad, que se encuentra enclavada en la Sierra Madre del Sur, en el actual estado de Guerrero, se extrajo durante toda la época colonial mucha de la plata que llenó las arcas de la Corona española. Después de graduarse como abogado en la Universidad de México, emigró a España en 1628, donde fue nombrado miembro del Consejo de Indias, el organismo encargado del gobierno y administración de las colonias españolas de ultramar. En ese mismo año, una flota de barcos holandeses comandada por Piet Heyn interceptó, en las inmediaciones de la bahía del puerto de Matanzas, Cuba, a 22 buques de una flota española proveniente del puerto de Veracruz que llevaba un cargamento de cuatro millones de ducados de plata, y que se disponía a emprender el viaje de regreso a Cádiz después de abastecerse en La Habana.

Los ibéricos, bajo el mando de don Juan de Benavides, se rindieron sin disparar un tiro y entregaron íntegro a los de Heyn el tesoro que llevaban. Éste fue uno de los episodios más dolorosos en la historia tanto de la Corona española como del Consejo de Indias. Los consejeros fueron duramente reconvenidos por el quebranto y don Juan de Benavides fue capturado, llevado a España, juzgado por cobardía y decapitado en la plaza pública en Sevilla. En contraste, Piet Heyn fue recompensado por el gobierno holandés al designarlo Teniente Almirante de los Países Bajos, nombramiento que agregó a su puesto de Director General de la Compañía Holandesa de las Indias Orientales cuya sede, la ciudad de Delft, se benefició de la victoria de Heyn y experimentó un gran desarrollo económico por la derrama de dinero proveniente de la explotación holandesa de las riquezas de Oriente y, en gran medida, por la plata de Taxco.

En la plenitud de su esplendor económico, Delft vio nacer en 1632 —a unos metros de distancia y con unos días de diferencia— a dos personajes que la marcarían indeleblemente: el gran maestro Jan Vermeer, cuya obra modificó para siempre nuestra visión del mundo, y Antonie van Leeuwenhoek.

La vida nos maravilla con sus relaciones y conexiones inesperadas. Es cierto que no tiene relaciones de causalidad directas, pero sin duda existen patrones recurrentes. Es probable que Ruiz de Alarcón y Leeuwenhoek nunca hayan sido conscientes de la existencia del otro. Pero lo que sí es cierto es que el flujo de dinero entre México y Holanda, a través de los involuntarios intermediarios españoles, permitió que en Holanda se diesen las condiciones materiales para el florecimiento de la ciencia y las artes. Júzguenlo ustedes con base en la cantidad de personalidades notables que vivieron durante el siglo XVII en los Países Bajos.

Se sabe que Leeuwenhoek se dedicó en su juventud al comercio y la manufactura de ropa, y eventualmente fue nombrado chambelán de los juzgados de la ciudad. Esto le dio la seguridad económica necesaria para dedicar todo su tiempo y atención a la talla y pulimento de lentes, actividad que a la postre fue la base de su fama, pues a él se le atribuye la invención del microscopio.

Con esta poderosa herramienta, que extiende el sentido de la vista de los seres humanos hacia el mundo de lo hasta

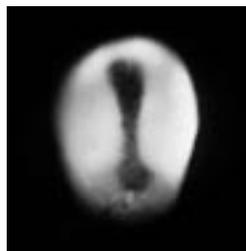
ese entonces invisiblemente pequeño, Leeuwenhoek se dedicó a recopilar y observar muestras de los más variados orígenes: miró el agua de lluvia, la de los charcos y pozos, y contempló asimismo toda clase de muestras animales y vegetales, lo que lo llevó a descubrir la existencia de todo un universo de pequeños seres vivos que llamó “animálculos”.

Una vez desatada la curiosidad, no hay rienda que la sujete ni freno que la detenga. Leeuwenhoek padecía del mal común a Pandora y Eva: su afán lo condujo a estudiar al microscopio cientos de sustancias y, dramáticamente, a tratar de descubrir la composición del esperma tanto del hombre como de los animales domésticos. Su hallazgo fue sobrecogedor: el líquido seminal bullía por la abundantísima presencia de otros “pequeños animalitos”, según lo refiere Maria Pinto-Correia: “Todos tienen el mismo tamaño y la misma forma, mueven sus colas de modo que no queda duda de que están nadando y, en consecuencia, son verdaderos animales. Mientras uno de ellos se dirige a la derecha, otro lo hace a la izquierda; uno se dirige hacia arriba y uno más hacia abajo. Algunos empiezan a moverse en cierta dirección y después, con un golpe de cola, se regresan por donde venían”.

Al igual que los juegos de luces y la armonía en la composición plasmados por Vermeer nos enseñaron a mirar luces y sombras que siempre han existido pero que nadie había registrado, al iluminar el misterio de lo extraordinariamente pequeño el ingenio de Leeuwenhoek cambiaría para siempre nuestra visión del mundo y, a semejanza de Vermeer, el microscopista de Delft nos mostró cosas que todo el tiempo habían estado ahí pero que no éramos capaces de percibir.

El descubrimiento de los espermatozoides tuvo la consecuencia inmediata de fortalecer cierta teoría, imperante entre los naturalistas de la época, sobre la constitución de los embriones, la herencia biológica y el desarrollo animal. Paradójicamente, al tiempo de reafirmarla, también la cambiaría de raíz, porque la teoría de la Preformación —que así se llamaba— era una antes del microscopio y fue otra, notablemente distinta, después.

Cambio y permanencia



Los seres vivos cambian y se transforman a lo largo de la historia, pero las variaciones ocurren de manera significativamente distinta según la escala temporal. En la escala de tiempo geológico surgen y se extinguen las especies y es en el inventario de la totalidad de los seres vivos donde se ven las variaciones. Sin embargo, en la escala de la duración de la vida de un animal o planta, son los individuos en sí mismos los que se transforman: su historia es una sucesión de cambios incesantes, de etapas que van desde la relativa sencillez de un huevo fertilizado hasta la imponente complejidad de un adulto maduro, listo para reproducirse. Este tránsito se llama “desarrollo”.

La vida, entonces, evoluciona y se desarrolla y, aunque permanece, está cambiando constantemente.

En el desarrollo es patente la dialéctica de la naturaleza: un organismo cambia a

lo largo de su proceso embriogénico pero el proceso en sí es el mismo.

El cambio y la transformación son y han sido constantes a lo largo

del tiempo histórico y, no obstante, generación tras generación un

huevo fecundado se divide, crece, se diferencia y da lugar a un nuevo

adulto siguiendo exactamente las mismas pautas que la generación anterior

y que todas las precedentes y, al fin y al cabo,

de lo igual se engendra lo igual siguiendo exactamente las mismas pautas.

Muchos estudiosos han creído encontrar en esta constancia la prueba de que detrás del proceso existe un plan, como si estuviera gobernado por algún tipo de diseño trascendente y obedeciera a un *telos* o causa final. Por ello, la biología del desarrollo es tierra fértil para las interpretaciones teleológicas. Sin embargo, es posible identificar el conjunto de procesos autoorganizadores como un plan, sin necesidad de recurrir a explicaciones finalistas o de aceptar la existencia de alguna voluntad específica, natural o no, que lo dirija.

La rama de las ciencias de la vida que estudia el desarrollo es rica en problemas no resueltos; para decirlo sin eufemismos, es un campo donde se ignora más de lo que se sabe. Esa riqueza incómoda se debe, al menos en parte, al casi absoluto dominio de la llamada teoría sintética de la evolución o neodarwinismo en biología. En ella, la selección natural es el único motor de la evolución y cualquier cambio evolutivo debe manifestarse

gracias y a través de los genes, ya sea de sus proporciones en una población o de sus cambios o mutaciones. El programa neodarwinista se convirtió durante el siglo xx en la doctrina oficial de la biología y toda teoría o fenómeno debe desde entonces ser explicada a la luz de sus premisas.

No obstante, sesenta años después, el neodarwinismo no sólo no ha resuelto los problemas de la biología evolutiva —vamos, ni siquiera ha podido dar una explicación convincente sobre el origen de las especies, título del libro de Darwin— sino que inhibió el avance de otras ramas al cancelar la búsqueda de soluciones en otros términos e imponer la explicación *a priori* de que todo, en biología, es subsidiario del cambio evolutivo por selección natural. Este marco conceptual se convirtió en un verdadera camisa de fuerza para la biología del desarrollo.



Los ovarios de Eva o los testículos de Adán

Los términos “desarrollo”, “embriogénesis” y “ontogenia” son sinónimos que designan al proceso en el cual los cambios en la vida de un organismo pueden identificarse por la emergencia de nuevas cualidades características, funcionales o estructurales, que permiten reconocer estadios bien diferenciados.

Aunque a veces es útil imaginar que el desarrollo se compone de subprocesos fundamentales —morfogénesis, diferenciación y crecimiento—, el término “subproceso” es notablemente incorrecto, pues el desarrollo es la totalidad de los cambios, y concebirlo en fracciones separadas es sólo un recurso de simplificación para tratar de comprenderlo.

Las teorías embriogénicas han oscilado a lo largo de la historia esencialmente entre dos concepciones antagónicas. En ocasiones una ha prevalecido sobre la otra, ya sea porque cuenta con alguna evidencia experimental o, las más de las veces, porque los vaivenes filosóficos, políticos o religiosos de la sociedad la han favorecido al hallar en ella algún tipo de apoyo para sus propias tesis.

En *Acerca de la generación de los animales*, Aristóteles discute el problema del desarrollo biológico. Describe también las diferencias entre lo femenino y lo masculino, los distintos estilos de la cópula animal, la naturaleza

y origen del semen y la forma y tamaño de penes y testículos. Luego, al discurrir acerca de cómo puede ocurrir la embriogénesis, el Estagirita identifica el problema fundamental: de qué manera surgen las características complejas y bien diferenciadas de un organismo a partir de elementos simples e indiferenciados. Aristóteles es el primero en identificar dos concepciones antitéticas por las cuales, desde entonces, los estudiosos del proceso han ido tomando partido: 1) las estructuras que dan lugar a un organismo adulto se encuentran ya plenamente formadas en pequeña escala y el desarrollo consiste únicamente en el crecimiento de éstas, o bien, 2) las estructuras y formas aparecen durante el proceso y no existen antes del inicio del mismo. Hoy día, a la primera propuesta se le llama de la preformación; a la segunda, de la epigénesis.

El iberorromano Lucio Anneo Séneca —según Armando Aranda— enuncia en el primer siglo la primera formulación clara e inequívoca del pensamiento preformacionista: “En la simiente están encerradas todas las partes del cuerpo humano que serán formadas. El infante que está en el vientre materno tiene ya las raíces de la barba y el cabello que portará algún día. Del mismo modo, en esa pequeña masa están todos los lineamientos del cuerpo y todo aquello que la posteridad descubrirá en él”.

En la Edad Media no hubo avances notables respecto al estudio de la embriogénesis; las preocupaciones estaban, como en toda la filosofía medieval, más enfocadas hacia Dios que hacia el ser humano. Existen trabajos de Agustín de Hipona y de Tertuliano de Cartago acerca de cuándo el Espíritu Santo desciende sobre el embrión y le confiere el alma. Por supuesto, las conclusiones de los padres de la Iglesia no tienen manera de ser comprobadas y carecen de toda base fenomenológica o empírica. Sin embargo, se debe señalar un escrito muy interesante, escrito en el siglo XII por Hildegarda de Bingen. Mientras que para Agustín el embrión recibe el alma entre el tercer y cuarto mes de gestación, para Hildegarda el soplo divino alcanza al feto instantes antes del alumbramiento.

Como en tantos otros asuntos, con el humanismo renace el interés por esta cuestión, y ya en su ocaso, sin estar particularmente interesado en embriología, en 1624 el teólogo francés Nicolas de Malebranche publica *De la recherche de la verité ou l'on traité de la nature de l'esprit de l'homme et de l'usage qu'il doit en faire pour éviter l'erreur dans les sciences*, donde sostiene que: “En la yema de un huevo sin incubar descubrimos un pollo plenamente



formado. En los huevos de las ranas, vemos ranas; en el germen de otros animales, también podríamos verlos si tuviésemos la experiencia y habilidad para descubrirlos. Podemos suponer que los cuerpos de todos los hombres y animales que nacerán hasta el fin de los tiempos han sido producto de la creación original; en otras palabras, que las primeras hembras fueron creadas con todos los individuos subsecuentes de su propia especie en su interior”.

Según este argumento, los ovarios de Eva habrían contenido huevos con seres humanos perfectamente formados en miniatura, entre ellos pequeñas mujeres con huevos que contendrían mujeres aún más pequeñas y así desde el principio de la humanidad y, hacia el futuro, por los siglos de los siglos. Esta es, en esencia, la teoría embriogénica de la preformación.

Leeuwenhoek había sido el primero en ver y dibujar los espermatozoides. Pero muy poco después, tres naturalistas —el francés François de Plantade y los holandeses Nicolas Hartsoek y Jan Swammerdam— que también habían observado el líquido seminal al microscopio, le habían hecho llegar sus representaciones gráficas de los animáculos.

Los dibujos contenían una revelación maravillosa que había escapado a la mirada del pulidor de lentes de Delft: en el interior de la cabeza de los espermatozoides podía verse, sin duda alguna, un pequeño ser humano en miniatura pero perfectamente bien formado. De este modo, al cabo de casi veinte siglos, la teoría de

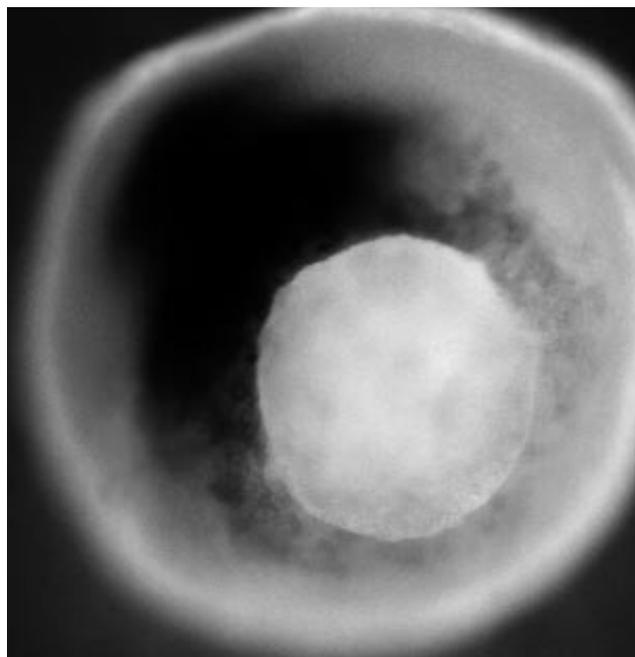
la preformación había sido contundentemente confirmada por la observación directa.

Hartsoek es un ejemplo típico de mala fortuna: el dibujo que envió a Leeuwenhoek causó excitación y revuelo intelectual en su época, pero hoy se emplea para ridiculizarlo y para desprestigiar tanto a la teoría de la preformación como a toda una generación de excelentes naturalistas. Para su desdicha personal, Hartsoek tuvo el atrevimiento, y en él llevó su castigo, de contradecir públicamente a un intocable: Sir Isaac Newton. Por esa razón sus aportaciones al campo de la física, notablemente en la óptica, son desconocidas. Por su parte, Jan Swammerdam pasó a la historia por su *Historia general de los insectos* en donde muestra que al abrir un capullo, la larva en su interior ya contiene todos los órganos que caracterizan a una mariposa adulta.

Al final de su vida, Swammerdam fue abrazando ideas religiosas cada vez más radicales y terminó por intentar conciliar algunos problemas propios de los dogmas cristianos con la teoría de la preformación: “En la naturaleza no existe la generación sino únicamente la propagación, el crecimiento de las partes. Entonces es que se entiende el pecado original, pues desde el principio todos los hombres estuvieron contenidos en los órganos de Adán y Eva. Cuando su reserva de huevos se haya agotado, la humanidad dejará de existir”.

Tanto Hartsoek y Swammerdam como de Plantade son hombres de su tiempo y sus opiniones reflejan el sentimiento e ideas de la sociedad en la que vivieron. Por ello, no debemos caer en la tentación de ridiculizarlos. Charles Darwin, uno de los más finos naturalistas del siglo XIX, fue también un preformacionista. Que este dato nos sirva para frenar cualquier intento de burla. Darwin, por supuesto, ya no defendía la existencia de “homúnculos” (del latín *homunculus*, hombrechico. Los holandeses usan el equivalente en neerlandés *maneken*) dentro de los espermatozoides. Su teoría proponía la existencia de partículas (gémulas) portadoras de “partecitas” de cada órgano que, de alguna manera, pasarían a los gametos y se desarrollarían en el embrión. En los cursos de biología, se suele dejar de lado esta faceta de Darwin; no únicamente porque nunca tuvo algún sustento experimental (no podía tenerlo), sino porque constituía una vuelta a las ideas lamarckianas de la herencia de caracteres adquiridos, pero ésa es otra historia.

¿En qué sentido el descubrimiento de los espermatozoides reafirma la teoría de la preformación



al mismo tiempo que la cambia radicalmente? Los preformacionistas anteriores a Leeuwenhoek pensaban que las personitas se encontraban en el huevo y, por lo tanto, que la humanidad entera estuvo alguna vez en los ovarios de Eva. Ésta era una teoría que le concedía a la mujer un papel esencial; las hembras eran portadoras en potencia de todas las generaciones futuras: matar a una mujer era cometer crimen múltiple, casi infinito. El semen, en contraparte, desempeñaba sólo un papel de agente estimulante o abono fertilizador del huevo. Con el “descubrimiento” de los microscopistas mencionados, de que todos los seres humanos se han alojado, desde siempre, en los espermatozoides, la teoría dio un giro radical y se reforzó la concepción, ya popular entre los griegos, de que las mujeres son únicamente recipientes pasivos del embrión, depositarias nutricias del feto, y de que los portadores de la humanidad entera son los hombres. Los naturalistas dejan de ser “evistas” y se convierten en “adanistas”: la humanidad entera nunca estuvo en los ovarios de Eva sino en los testículos de Adán.

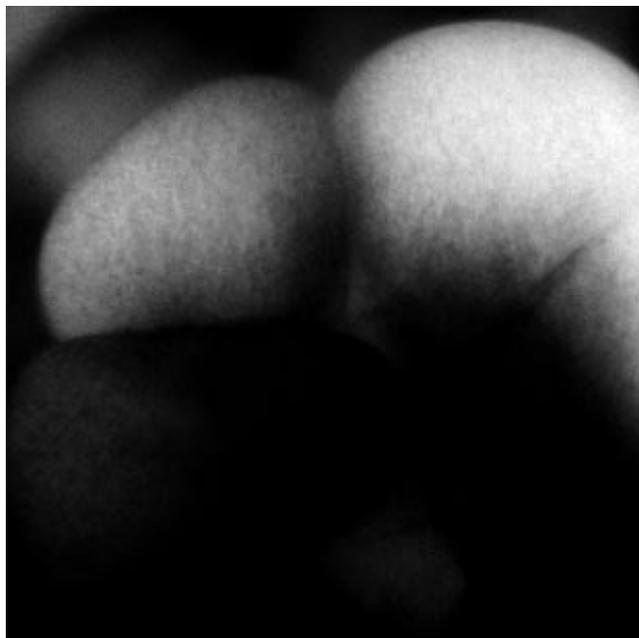
Ahora, en los albores del siglo XXI, sabemos con certeza que los espermatozoides no contienen en su interior a una personita, a un homúnculo, sin embargo, debemos preguntarnos ¿Cómo es posible que personas serias, eruditas y excelentes naturalistas lo hubieran visto? Éste es un ejemplo (el de los canales de Marte sería otro) que nos debe prevenir contra el uso indiscriminado de la información sensorial como evidencia científica

dura. Tanto los astrónomos observacionales como los microscopistas viven en una sociedad que posee un cuerpo de ideas dominantes que constituyen el “saber colectivo” y que normalmente no se cuestiona. Los preformacionistas encontraron homúnculos porque estaban buscando homúnculos, porque sus instrumentos de trabajo eran imperfectos y porque tenían una pasión desbordante por llegar a grandes descubrimientos científicos.

El fenómeno de encontrar lo que se busca, aunque no exista, está lejos de haber desaparecido. De alguna manera nos negamos a aprender de la historia con lo que nos condenamos a repetir, una vez tras otra, los mismos errores. Hoy día, una multitud de biólogos evolucionistas buscan y encuentran explicaciones adaptativas francamente fantasiosas y que no resisten ningún análisis serio. Y todo ello debido a la pasión de intentar dar con explicaciones racionales y al uso indiscriminado de un instrumento de trabajo imperfecto: la teoría de evolución por selección natural.

Pero en el mundo hay matices: no todo es blanco o negro. Hubo también personalidades que proponían una versión más “suave” de la preformación. Entre los preformacionistas “ovistas”, Marcello Malpighi, biólogo y físico italiano del siglo xvii, quien estudió la embriogénesis de los pollos, concluyó que en el huevo no estaban completas todas las estructuras del organismo maduro sino que algunas de ellas surgían en el camino a medida que el embrión se desarrollaba.

La antítesis



El perfeccionamiento de los microscopios y de las técnicas de laboratorio condujeron a la refutación plena y total de la teoría de la preformación en su variante más primitiva. El preformacionismo no podía explicar las malformaciones, los partos múltiples, los hermanos siameses o las cruza híbridas entre diferentes especies. Todavía hubo intentos de rescatarlo, notablemente por parte del abogado y naturalista suizo Charles Bonnet en el siglo xviii. Él argumentaba, entre otras cosas, que las malformaciones se debían a perturbaciones físicas, como presión o movimientos violentos sobre el delicado material que constituye el huevo. Sin embargo, la batalla estaba perdida; cuenta Lewis Wolpert que alguien hizo ver a Bonnet que de ser cierto el preformacionismo, el conejo primigenio debió haber tenido, al menos, 1 010 000 embriones en su interior. No había modo de responder a esto.

El medio científico empezó a volver su mirada a la otra posibilidad bosquejada por Aristóteles: la teoría epigenética del desarrollo. Quizá el embriólogo más influyente en esta dirección fue el alemán Kaspar Friedrich Wolff. Hasta entonces, los preformacionistas habían basado sus hipótesis en la observación de huevos de ave o de reptiles, pues aunque en 1672 Reinier de Graaf, otro holandés más, descubrió los folículos de los ovarios (llamados folículos de De Graaf) y erróneamente pensó que éstos eran los óvulos (son en realidad los saquitos donde éstos se encuentran), el verdadero descubrimiento de los óvulos de mamífero se consiguió hasta el siglo xix, en 1830 para ser exactos, y correspondió tanto al mencionado Wolff como al estonioprusiano Karl Ernst Ritter von Baer el mérito de verlos por vez primera.

Se debe considerar a Wolff como el primer epigenetista, quien dio el golpe de gracia al preformacionismo primitivo. Sus argumentos, tanto teóricos como experimentales, eran muy poderosos: “aceptemos que no podemos ver las estructuras preformadas en el huevo debido a la imperfección de nuestros instrumentos de observación. Sin embargo, deberá llegar el momento en que por su crecimiento natural sean visibles y entonces deberíamos poder verlas completas con todos sus órganos presentes”. Pero una cosa es demoler una teoría científica y otra, muy distinta, construir una nueva. Los argumentos que sirven para refutar la preformación son inútiles para construir el epigenetismo. Después de todo la teoría de la preformación es muy intuitiva y natural y no carece de lógica, pues si no hay estructuras preformadas, si el huevo es uniforme

y homogéneo, ¿de dónde entonces salen los órganos y sus formas y funciones características?, ¿de dónde surge la complejidad creciente que va caracterizando a un individuo conforme se desarrolla?

Los primeros epigenetistas tuvieron que postular la existencia de un plan o diseño que guiara el proceso de desarrollo. A esa guía hipotética Wolff le llama *vis essentialis* y el conde de Buffon habla de una *force pénétrante* pero, independientemente del nombre, el marco teórico acusa un regreso a la entelequia aristotélica. A esta fase del epigenetismo se le llama vitalista. Aunque en nuestros días casi ningún científico fuera de los países anglosajones acepta una explicación de este género (un ejemplo de lo contrario se puede encontrar en el libro de Michael Behe), no podemos culpar a Wolff o a Bufon, pues la aparición espontánea de estructuras complejas en donde antes sólo existía una gelatina uniforme



desafia la intuición y exige una comprensión de procesos inaccesible para aquellos naturalistas.

El imperio de los genes

En un hecho inusitado en la historia de la ciencia que en el mismo número de una revista hayan aparecido tres artículos independientes los unos de los otros que daban a conocer al mundo el mismo descubrimiento. Efectivamente, en 1900, Hugo de Vries, Carls Correns y Erich von Tschermak publicaron por separado en *Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft* (Reportes de la Sociedad Botánica Alemana) el redescubrimiento de

las leyes de Mendel. El alba del siglo xx anunciaba así el nacimiento de la genética.

Previamente, al final del siglo anterior, August Weismann había propuesto la separación entre los elementos (el germoplasma) que portarían la información hereditaria de una generación a otra y el cuerpo físico en sí de los organismos (el soma). Por carecer de la información molecular precisa con la que contamos ahora, Weismann recurrió a menudo a justificaciones místicas. Sin embargo, la idea de la separación entre elementos portadores de la información y el organismo producto de esta información se acepta ampliamente en la actualidad. En lugar de germoplasma ahora se habla de ADN, genotipo o genes.

El término gen vino algunos años después, en 1909, y fue propuesto por Wilhelm Johansen. La noción contemporánea de gen es muy diferente a lo que Johansen tenía en mente. De hecho, según Evelyn Fox Keller, él mismo reconoció que no se le ocurría demasiado: “Un gen no es sino una palabrita muy útil, que se combina fácilmente con otras de modo que nos resulta útil para expresar lo que son los elementos o factores unitarios en los gametos”.

Los genes eran en ese momento una idea, un concepto sin sustento físico. En 1953 el mundo conoció los frutos de la investigación espectacular de Rosalind Franklin, Francis Crick y James Watson (los dos últimos recibirían después el premio Nobel por el descubrimiento; Rosalind murió prematuramente). Ellos dieron a conocer la estructura del ADN y, consecuentemente, le dieron una base material al concepto de gen y, de esta manera, voluntaria o involuntariamente, sacaron de su tumba a la teoría de la preformación. Desde luego, ya no estamos hablando de la existencia de homúnculos en los ovarios o testes; el preformacionismo moderno o neopreformacionismo es ahora mucho más sofisticado. Los homúnculos se sustituyen por “instrucciones de los genes”. Dicho de otra manera, el ADN del huevo y de los espermatozoides ya contiene la forma adulta del organismo, tal como lo decía Séneca, pero dicha estructura no existe físicamente en la forma de un homúnculo sino como información cifrada en los genes. El neopreformacionismo es el neodarwinismo de la biología del desarrollo en el sentido de que todo lo que somos y hacemos, nosotros, las plantas y los animales, está de alguna manera escrito en los genes.

Como he insistido, las teorías científicas no son ajenas a su entorno social y ésta no es la excepción. El preformacionismo moderno en su variante más radical

es una expresión de determinismo genético que es a su vez el reflejo en la biología de lo que en economía política son las teorías más radicales del neoliberalismo actual. Aunque esto podría ser el punto de partida para una discusión apasionante, mejor volvemos al mundo de la biología.

El neopreformacionismo es una corriente de pensamiento muy popular en la actualidad. Posiblemente es, incluso, mayoritaria. Sin embargo, sus premisas son débiles. Se habla de “información genética”, de “instrucciones de los genes” y del “código genético”, como si los genes poseyeran una capacidad volitiva de dirigir el plan maestro (*blueprint*) de los organismos. En la realidad, el gen (el ADN) está compuesto por las moléculas más inertes del organismo desde el punto de vista químico y son completamente incapaces de hacer algo por sí mismas, aún menos dar instrucciones para la realización de algo. Una de las metáforas más extendidas y falsas a la vez, es la de la capacidad de reproducción o duplicación del ADN. Si se deja en un tubo de ensayo alguna cantidad dada de ADN se pueden esperar siglos y ésta nunca se replicará. Para que el ADN, o los genes en su caso, se replique, hace falta una maquinaria enzimática sumamente compleja. Decir que el ADN tiene la capacidad de autorreplicarse es como decir que el papel bond tiene la misma habilidad, pues si lo mete uno en una máquina Xerox, efectivamente, sale una copia. La moraleja de este ejemplo —sugerido por Richard Lewontin— es que los genes (el papel bond) son incapaces de hacer cualquier cosa fuera del entorno de un organismo sumamente complejo (la máquina Xerox). Y si no pueden siquiera autorreproducirse, ¿cómo podrán realmente dirigir el proceso de reproducción y embriogénesis de todo un organismo?

En la década de los cuarentas del siglo xx, George Beadle y Edward Tatum enunciaron el principio de “un gen, una enzima”. La extrapolación mental es inmediata: “un gen, una enzima, un rasgo fenotípico”. Aunque se ha demostrado que este camino de causalidad lineal es falso, la gente sigue pensando y razonando de esa manera. Se oye a menudo mencionar el gen del alcoholismo, el de la homosexualidad, el de la obesidad, y los más temerarios hablan incluso de los genes de la inteligencia.

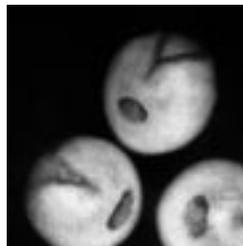
El papel de los genes en el desarrollo es, sin duda, importante. Sin embargo, su relevancia se pierde

conforme se avanza en la escala jerárquica que lleva de moléculas a organismos. No es verdad que un gen “produzca” una enzima, puesto que las proteínas pueden conformarse por subunidades provenientes de genes muy diversos y adquirir su forma funcional únicamente con la ayuda de otras proteínas. Es decir, en lugar de “un gen, una enzima”, tenemos “redes de genes, redes de enzimas” con propiedades dinámicas que estamos aún muy lejos de entender. Los genes no tienen un único y determinado papel funcional: si a todo esto agregamos que una enzima, definitivamente, no determina un rasgo fenotípico, entonces nos encontramos con que la relación entre genes y fenotipo es una madeja inextricable de redes dinámicas de interacción. La realidad es más compleja que la simplificación neopreformacionista. Tanto neopreformacionismo como neodarwinismo confunden la evolución y el desarrollo con el cambio en la abundancia de los genes a lo largo de las generaciones. Si no salimos del pensamiento de la reducción génica, no podremos nunca entender la razón por la cual las células diferenciadas son tan distintas aun cuando tienen el mismo conjunto de genes, o por qué bajo el mismo genoma podemos tener morfologías tan distintas como la de la larva, la oruga y la mariposa.

La morfogénesis

Aunque se está muy lejos de comprender cabalmente el proceso global del desarrollo biológico, hay avances notables que implican una interacción simbiótica muy interesante de biólogos, físicos y matemáticos.

En un proceso de embriogénesis típico, después de una hora de haber sido fecundado, el huevo se habrá dividido en dos, en cuatro, en ocho, etcétera, hasta llegar a formar una esfera hueca, cuyo cascarón tiene el grosor de una célula y contiene aproximadamente un millar de éstas. En un instante dado, esa esfera, la blástula, comienza a perder su forma y, por un proceso llamado gastrulación, parte de la esfera se interna en sí misma (se invagina) y, mientras prosiguen las divisiones celulares, el plegado de paredes celulares continúa de manera que, en muy poco tiempo, ya se puede reconocer un embrión. También en un estadio temprano, las células dejan de ser todas semejantes y comienzan a especializarse para





dar lugar a futuros tejidos específicos del organismo. Esa es la diferenciación celular.

Aquí podemos identificar algunos momentos cruciales: primero, la pérdida de la simetría esférica y, segundo, la pérdida de la homogeneidad de las células. ¿Qué ocasiona estas rupturas de simetría? Se ha postulado la posible existencia de algunas sustancias llamadas morfógenos, cuyas concentraciones no homogéneas provocarían los cambios geométricos y funcionales del embrión. Pero postular la existencia de un campo morfogenético únicamente lleva el problema del desarrollo de un ámbito a otro sin resolverlo, pues ahora se plantea: ¿cómo es posible que exista una sustancia que sin intervención externa tenga una concentración heterogénea?

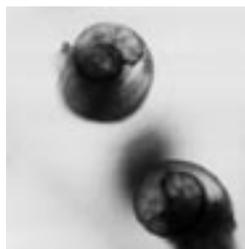
En 1958, un biofísico soviético, Boris Pávlovich Belusov, trataba de reproducir *in vitro* el Ciclo de Krebs. Como no tenía recursos monetarios para efectuar las reacciones que se llevan a cabo en dicho ciclo, Belusov tuvo la idea genial de llevar a cabo las mismas reacciones pero sustituyendo los reactivos orgánicos con los inorgánicos que tuvieran propiedades físicas semejantes. Para su asombro —y para el de quienes han mirado esta reacción— las células que al inicio se encuentran perfectamente homogéneas en una solución acuosa, exhiben oscilaciones periódicas y también muestran una estructura espiral después de un breve lapso de tiempo. Belusov no pudo publicar el reporte de su trabajo porque no le creyó. La duda de los editores de

la misma que mencionamos arriba: ¿cómo es posible obtener patrones espaciales heterogéneos a partir de una solución acuosa homogénea? El trabajo de Belusov cayó momentáneamente en el olvido, pero más tarde, en la década de los setenta, fue retomado por Anatoly Zhabotinsky y ahora se le conoce con el nombre de reacción de Belusov-Zhabotinsky y es el ejemplo paradigmático de la posibilidad de emergencia de estructuras a partir de medios homogéneos.

Se supo entonces que, de la nada, pueden emerger estructuras espaciales discernibles y bien diferenciadas. ¿De la nada? Bueno, no exactamente. En la misma década, Ilya Prigogine recibió el premio Nobel de Química por mostrar que los sistemas complejos pueden transitar de estados desordenados a estados ordenados sin violar la segunda ley de la termodinámica, y la condición para hacerlo es que los sistemas puedan intercambiar masa, energía e información con su entorno. Esto dio fundamento, de una buena vez, a la posibilidad teórica de la epigénesis. Es decir, este hecho mostró que es perfectamente posible que una estructura uniforme y homogénea dé lugar a patrones espaciales bien diferenciados.

Ya en 1933 el embriólogo inglés Conrad Hal Waddington había demostrado que ciertos mensajeros químicos eran responsables de la diferenciación de tejidos en embriones de aves y mamíferos. Si existe un conjunto de sustancias químicas (los morfógenos) cuya distribución espacial heterogénea “dispara” las señales necesarias para que las células se diferencien, y si en los organismos todas las sustancias son producto de los genes, entonces, ¿son los genes los responsables del proceso de desarrollo embrionario?

Dicho de otra manera: ¿está en los genes el plan rector de diseño postulado por los epigenetistas vitalistas? La respuesta es negativa; de otra manera, lo único que habría sucedido en tres siglos de estudios embriológicos sería el cambio de un vitalismo místico por un vitalismo materialista.



Este trabajo científico siempre se ha tenido en gran importancia. Desde la época de la revolución de la síntesis; desde que Descartes unió el álgebra para dar lugar a la geometría, se ha hecho un gran esfuerzo por conciliar la genética con la evolución natural darwiniana en la teoría de los genes. Los grandes hitos en la historia de la genética son los genes sintetizadores.

La síntesis consistió en presentar una teoría de la acción de los genes, la cual muestra que los sistemas fuera del equilibrio y la

teoría de los sistemas dinámicos no lineales. El mérito inicial —el correspondiente a los fundadores— es a juicio mío tanto de Waddington como del matemático francés René Thom (ganador de la medalla Fields, el equivalente al Nobel en matemáticas). Su propuesta es una de las construcciones teóricas más lindas en la historia de la biología. Voy a intentar describirla y pido a los lectores un esfuerzo de imaginación y abstracción.

Thom y Waddington conciben al proceso embriológico como un sistema dinámico en el más puro sentido de las matemáticas; en él, un punto en un espacio abstracto de configuraciones representa el estado del embrión. El movimiento de ese punto corresponde al desarrollo embrionario y la trayectoria que sigue es la historia del desarrollo.

El punto no se puede mover en dirección arbitraria; su libertad de movimiento está restringida por un paisaje epigenético; imaginemos que el punto es una pelota que únicamente puede rodar siguiendo los accidentes y contornos del paisaje físico (como en la figura de la página opuesta). Una vez que una trayectoria entra en una sima del paisaje epigenético, ya no lo puede abandonar y se dice que ha caído en una cuenca de atracción. Las variables de estado que describen la posición del punto están determinadas por los genes del individuo, mientras que el paisaje por el que debe de rodar son las restricciones tanto ambientales como fisicoquímicas del proceso ontogenético. Los genes son importantes, son los parámetros que definen el sistema,



Pedro Miramontes

Departamento de Matemáticas,
Facultad de Ciencias,
Universidad Nacional Autónoma de México.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aranda, A. 1997. *La complejidad y la forma*. México, FCE.
- Behe, M. 1999. *Intelligent Design: The Bridge Between Science and Theology*. Interscience Press.
- Fox Keller, E. 2000. *The Century of the Gene*. Harvard University Press.
- Needham, J. 1954. *A history of Embryology*. Cambridge University Press.
- Pinto Correia, M. 1997. *The Ovary of Eve*. The University of Chicago Press.
- Wolpert, L. 1994. *The Triumph of the Embryo*. Oxford University Press.

IMÁGENES

Ariel Ruiz i Altaba. P. 4: cristalino aislado de un embrión de pez cebra *Danio rerio* de veinticuatro horas, cerca de los restos de la retina, Nueva York, 1999; p. 5: expresión de *Pintallavis* en la línea media de un embrión de rana *Xenopus laevis* de diecisiete horas, Nueva York, 1997; p. 6: embrión de rana *Xenopus laevis* de un día y medio sin el tronco ni la cola a consecuencia de un tratamiento con litio, Cambridge, 1989; p. 7: detalle de la zona dorsolateral del romboencéfalo y de la vesícula ótica de un embrión de ratón *Mus musculus* de nueve días y medio, Nueva York, 1995; p. 8: expresión del ARNm de *Pintallavis* en la región dorsal de un embrión de rana *Xenopus*

laevis de trece horas en fase de gastrulación, con el tapón vitelino en primer plano, Nueva York, 1992; p. 9: blastómeros dorsales ligeramente pigmentados de un embrión de dos horas de rana *Xenopus laevis* en el estadio de ocho células, Cambridge, 1987; p. 10: región anteroventral de un embrión de ratón *Mus musculus* de nueve días y medio con el prominente telencéfalo ventral, la fosa nasal, la vesícula ótica y los arcos branquiales, Nueva York, 1995; p. 11: tres embriones de rana *Xenopus laevis* de un día y medio sin el tronco ni la cola a consecuencia de un tratamiento con litio, Cambridge, 1989; p.12: dos blástulas de rana *Xenopus laevis* de dos horas, que muestran la expresión de la proteína *Xhox3* inyectada