

EPISTEMOLOGÍA E HISTORIA DE LA CIENCIA

SELECCIÓN DE TRABAJOS DE LAS XXII JORNADAS

VOLUMEN 18 (2012)

Luis Salvatico
Maximiliano Bozzoli
Luciana Presenti

Editores



ÁREA LÓGICO-EPISTEMOLÓGICA DE LA ESCUELA DE FILOSOFÍA
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE FILOSOFÍA Y HUMANIDADES
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons atribución NoComercial-SinDerivadas 2.5 Argentina



Modelos fenoménicos y modelos mecanicistas en ciencias cognitivas

Sergio Barbens *

1. Modelos fenoménicos y modelos mecanicistas

En su exposición y defensa de la concepción mecanicista de la explicación científica, Craver (2007) propone una distinción entre modelos científicos meramente fenoménicos y modelos explicativos. Los modelos fenoménicos son modelos que, aunque “salvan los fenómenos”, no son explicativos. Si el mapeo *input-output* en un modelo F resulta similar, de manera relevante, al mapeo *input-output* en un fenómeno φ en el mundo, entonces puede afirmarse que F es fenoménicamente adecuado, i. e., que F es un modelo fenoménico de φ . En cambio, un modelo M de un fenómeno φ es un modelo explicativo de ese fenómeno sólo si es un modelo mecanicista, es decir, sólo si: (1) M es fenoménicamente adecuado; (2) las “variables de partes componentes” en M representan las partes reales que son constitutivamente relevantes del mecanismo que realiza φ ; (3) las “actividades” o dependencias entre las variables de partes en M representan las dependencias causalmente relevantes entre las partes componentes del mecanismo que realiza φ ; (4) los rasgos organizacionales entre las variables de partes y actividades en M representan la organización de partes y actividades en el mecanismo que realiza φ .

Los modelos mecanicistas describen las partes efectivamente existentes de un mecanismo, en contraste con aquellos modelos que describen meras “ficciones útiles”. Las partes reales presentan ciertas características: (i) exhiben un conjunto estable de propiedades o síntomas, i. e., constituyen una clase natural; (ii) son robustas, esto es: detectables mediante múltiples dispositivos causal y teóricamente independientes; (iii) las podemos usar para intervenir en otros componentes o actividades; (iv) son fisiológicamente plausibles, (v) son constitutivamente relevantes para el fenómeno a ser explicado. Las actividades, por su parte, deben ser causalmente relevantes para el funcionamiento regular del mecanismo: si hay una actividad que conecta un rasgo de un mecanismo X con otro rasgo Y del mecanismo, entonces debería ser posible alterar Y manipulando X .

Para Craver (2007), el modelo neurofisiológico de Hodgkin y Huxley (1952) del potencial de acción (de ahora en más: **HH**) constituye un modelo meramente fenoménico de los cambios en la corriente eléctrica a través de la membrana celular. En contra de esta interpretación mecanicista, brindaré algunas razones para aceptar las tesis siguientes: (1) **HH** no es un modelo puramente fenoménico, (2) **HH** es un modelo razonablemente explicativo. Para defender estas observaciones, echaré mano de la concepción de la explicación como subsunción (Díez 2002) y de la reconstrucción estructuralista de **HH** desarrollada por Müller y Pilatus (1982).

2. El modelo de Hodgkin y Huxley del potencial de acción

En términos informales, un potencial de acción consiste de cambios rápidos y fugaces en la diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana de una neurona. En el estado de reposo, cada neurona tiene una separación de cargas a través de su membrana celular, una

* U.B.A. – CONICET, sergiobarbens@gmail.com

delgada “nube” de iones negativos de potasio (K^+) alineados sobre la superficie interna y de iones positivos de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) alineados sobre la superficie extracelular. Esta separación de cargas genera una diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana que se denomina el *potencial de membrana* (V_m). En tanto la membrana permanezca inalterada, la membrana se halla polarizada, con un valor del *potencial de reposo* V_{rest} que oscila entre -60 mV a -70 mV. Si algún estímulo provoca un aumento del potencial de membrana desde ese valor hacia cero, de modo que se supere el *umbral de excitación*, se generará un potencial de acción. El potencial de acción atraviesa las siguientes fases sucesivas: (i) la *despolarización*, un rápido incremento en V_m a un valor máximo de +35 mV; (ii) la *repolarización*, una rápida declinación de V_m a valores inferiores a V_{rest} ; (iii) el *período refractario absoluto*, en el cual la membrana no resulta excitable, seguido de un *período refractario relativo*, en el cual puede desencadenarse otro potencial de acción si el estímulo es lo suficientemente intenso (cf. Craver 2007, p. 50).

Una clave temprana acerca de cómo se generan los potenciales de acción proviene del trabajo experimental de Cole y Curtis, quienes, trabajando con el axón del calamar gigante como organismo modelo, establecieron que la conductancia eléctrica para un tipo de ion se incrementa drásticamente durante el potencial de acción. Hodgkin y Katz encontraron que la amplitud del potencial de acción se reducía si se disminuía la concentración extracelular de iones Na^+ , lo cual indicaba la despolarización de la neurona por encima del umbral de estimulación causaba un incremento en la permeabilidad de la membrana a iones de Na^+ , que sobrepasaba la permeabilidad a iones K^+ , dominante en el estado de reposo (cf. Kandel *et alia* 2006, p. 151).

Si la permeabilidad de la membrana para un tipo de ión X es dominante, de tal manera que la permeabilidad para los otros tipos de iones resulta despreciable, entonces el potencial de membrana V coincide con el *potencial de difusión* E de ese tipo de ión, y el potencial de difusión E para ese ión puede ser calculado mediante una ecuación derivada en 1888 a partir de principios termodinámicos básicos, la “ecuación de Nernst”:

$$E = \frac{RT}{zF} \ln \frac{X_o}{X_i}$$

En la ecuación [1], R es la constante de gas, T es temperatura (en grados Kelvin), z es la valencia del ión, F es la constante de Faraday y X_o y X_i son las concentraciones iónicas en el exterior y en el interior de la célula, respectivamente (Kandel *et alia* 2006, p. 126).

A pesar de que los flujos de K^+ y Na^+ fijan aproximadamente el valor del potencial de reposo V_m , éste nunca coincide con E_K o E_{Na} . Cuando V_m está determinado por dos o más tipos de iones, la influencia de cada tipo no viene determinada solamente por las concentraciones de iones a ambos lados de la membrana, sino también por la “facilidad” con la que los iones atraviesan la membrana (Kandel *et alia* 2006, p. 133). Esta facilidad puede medirse, en términos eléctricos, mediante la *conductancia* de la membrana (1/resistencia). Otra medida conveniente es la *permeabilidad* P de la membrana a ese tipo de ión, en unidades de velocidad: cm/s. Este último concepto es análogo al concepto de *constante de difusión* en mecánica de fluidos, que mide la tasa de movimiento de un soluto en una solución.

La dependencia del potencial de membrana respecto de la permeabilidad iónica y la concentración iónica puede representarse mediante la "ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz".

$$2 V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_o}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_i}$$

Lo que implica la ecuación [2] es que, cuanto mayor sea la concentración de un tipo de ión y cuanto mayor sea la permeabilidad de la membrana a ese tipo de ión, mayor será el peso de ese tipo de ión en la determinación del potencial de la membrana.

Si bien los conceptos de *permeabilidad* y *conductancia* están vinculados, no deben ser confundidos. La permeabilidad de la membrana a un tipo de ión específico es una *propiedad intrínseca* de la membrana, que otorga una medida de la facilidad con la cual los iones pasan a través de la membrana (en cm/s). La *conductancia*, en cambio, mide la habilidad de la membrana para transportar corriente eléctrica (en 1/ohms). Una membrana puede tener una permeabilidad muy alta a un tipo de ión, pero si no hay iones de ese tipo en la solución, no habrá tampoco un flujo neto de corriente y por tanto la conductancia de la membrana será cero. En la práctica, la permeabilidad aparece en la formulación de la ecuación de Goldman y la conductancia se usa en mediciones experimentales (Kandel *et alia* 2006, p. 132).

El principal aporte de HH consiste en la postulación de la *ecuación de la corriente total* a través de la membrana (en Hodgkin y Huxley 1952, p. 518).

$$3 I_{total} = C_M \frac{dV}{dt} + g_K n^4 V - E_K + g_{Na} m^3 h V - E_{Na} + g_l V - E_l$$

En la ecuación [3], I representa la corriente total, C_M representa la capacidad eléctrica (o capacitancia) de la membrana, V representa el desplazamiento de V_m desde V_{repos} , los E_{Na} , E_K potenciales de equilibrio para los iones de sodio y potasio, respectivamente, las

g_{Na} , g_K conductancias máximas para sodio y potasio; y los coeficientes n^4 y $m^3 h$ representan ciertas "variables de apertura" [*gating variables*], sobre las que volveré en breve. La ecuación [3] tiene cuatro componentes. El primer sumando (desde la izquierda) representa la corriente de capacitancia como siendo proporcional a la derivada primera del voltaje a través de la membrana. El segundo y el tercer sumando muestran cómo las corrientes de sodio y potasio son funciones del voltaje y de las "variables de apertura". El último sumando representa la "corriente de fuga" para otros tipos de iones menores.

Hodgkin y Huxley (1952, pp. 518-519) presentan también una serie de ecuaciones diferenciales para las "variables de apertura", que contienen otras variables -de tasa de flujo- designadas por letras griegas. Estas variables de tasa están en función del voltaje, pero no del tiempo:

$$4 \frac{dn}{dt} = \alpha_n (1-n) - \beta_n n$$

$$5 \frac{dm}{dt} = \alpha_m (1-m) - \beta_m m$$

$$6 \frac{dh}{dt} = \alpha_h (1-h) - \beta_h h$$

Si bien las variables de apertura n , m , b en [3-6] y las variables de tasa de flujo α y β en [4-6] fueron introducidas explícitamente para que los cálculos de los cambios de corriente durante el potencial de acción concuerden con las variaciones obtenidas experimentalmente, Hodgkin y Huxley ofrecieron una interpretación física tentativa de dichos coeficientes, en términos de “moléculas de activación” y “moléculas de inactivación”.

Si se integran estas ecuaciones se obtienen resultados que acuerdan de manera sorprendente con los datos obtenidos sobre el axón del calamar gigante utilizando el método de las pinzas de voltaje (Hodgkin y Huxley 1958, p. 521). Sin embargo, para los filósofos mecanicistas, HH ofrece un modelo o una teoría fenoménica del potencial de acción; en el mejor de los casos, ofrece “el bosquejo de un modelo posible” del potencial de acción (Craver 2007, p. 57). Esto es así porque, si bien Hodgkin y Huxley sostienen, como parte del modelo, que los cambios en el potencial de la membrana que constituyen las fases características del potencial de acción vienen causadas por cambios en la permeabilidad selectiva de la membrana, y que estos últimos dependen causalmente del voltaje, la hipótesis según la cual habría “moléculas de activación” e “inactivación” como mecanismo subyacente a los cambios en la permeabilidad resultó falsa y, en todo caso, ofrece una mera “ficción útil” que facilita los cálculos. Para el mecanicismo, en ausencia de una representación adecuada del mecanicismo –sus partes fisiológicamente reales, sus actividades y organización– no puede hablarse de explicación científica. La explicación “genuina” del potencial de acción tuvo que esperar hasta el desarrollo y consolidación de la *teoría de los canales iónicos*, complejos de proteínas en la membrana que literalmente se activan, se cierran y se desactivan para permitir el paso de los diferentes tipos de iones.

3. La concepción de la explicación como subsunción y el potencial de acción

Ofreceré razones para pensar que HH no sólo no es un modelo fenoménico, sino que es un modelo genuinamente explicativo. Para desarrollar mi argumentación, utilizaré la concepción de la explicación como subsunción (Díez 2002) y la reconstrucción estructuralista de HH ofrecida por Müller y Pilatus (1982).

Según la concepción de la explicación como subsunción, explicar un fenómeno empírico consiste en subsumir el modelo de datos correspondiente bajo un *patrón nómico*, esto es, subsumirlo bajo una de las ramas de la red de constricciones nómicas que constituyen una teoría. La comprensión plena de esta idea involucra manejar unos pocos presupuestos del estructuralismo metateórico.

En primer lugar, las teorías no se identifican mediante conjuntos de enunciados, sino mediante conjuntos de modelos (en el sentido matemático de *modelo*). En segundo lugar, es fundamental tener en cuenta la distinción estructuralista entre *los conceptos T-teóricos y T-no teóricos* de una teoría T . Los conceptos de T son los conceptos (primitivos) que aparecen en las formulaciones de las leyes de T . Un concepto es T -no teórico si su denotación en el modelo se puede determinar sin usar las leyes de T ; un concepto es T -teórico si todos sus procedimientos de determinación presuponen alguna ley de T . La distinción permite construir un criterio preciso de distinción entre modelos o teorías puramente fenoménicas y teorías genuinamente explicativas. Una teoría es puramente fenoménica en la medida en que no ofrece ningún *enriquecimiento teórico*, esto es, no incorpora ningún concepto teórico para la teoría. En tercer lugar, los llamados “modelos parciales” son los recortes T -no teóricos de los modelos potenciales de T . En otras palabras, son los modelos que representan los

fenómenos particulares que explica la teoría, su base empírica. El conjunto de aquellos sistemas empíricos concretos a los que se pretende aplicar la teoría es el conjunto I de *aplicaciones pretendidas*. En cuarto lugar, para dar cuenta de las aplicaciones pretendidas las teorías imponen diversos tipos de constricciones formales a los modelos. Las principales de dichas restricciones son las *leyes fundamentales* de la teoría. Las leyes que usan sólo conceptos de T definen el conjunto M de los modelos actuales. En quinto lugar, la *aserción empírica* de la teoría afirma, simplemente, que los sistemas físicos de I cumplen las constricciones de la teoría y se cuentan, por tanto, entre los modelos actuales. Por último, las constricciones nómicas vienen estructuradas por estratos conformando una *red teórica*, empezando con las leyes más generales y añadiendo leyes más específicas en diversas direcciones con el objetivo de dar cuenta de fenómenos cada vez más específicos.

La clave de la propuesta de la explicación como subsunción es notar que la explicación de los fenómenos T-no teóricamente identificados la proporcionan los constituyentes T-teóricos de los modelos. Comprendemos el comportamiento de la parte T-no teórica del sistema porque en el sistema están presentes los constituyentes T-teóricos comportándose como las restricciones nómicas establecen. Una condición necesaria para que haya explicación es que tiene que haber extensión o *ampliación teórica*. La condición de enriquecimiento teórico es necesaria, pero no suficiente: para que haya explicación, además, la subsunción de los datos bajo una ley fundamental no debe lograrse (vacuamente) mediante una tarea puramente matemática, sino que debe lograrse mediante las especializaciones de la teoría, esto es, mediante las leyes especiales adicionales. En este sentido, la ampliación teórica, para ser explicativa debe ser también *especializada*.

Presentaré ahora una reconstrucción estructuralista de **HH** (siguiendo a Müller y Pilatus 1982) y explicitaré los elementos de dicha reconstrucción que permiten inferir que nos encontramos frente a un modelo genuinamente explicativo. Si bien no es lo usual, comenzaré por los modelos potenciales *parciales* de **HH**:

[Def 1] $x \in M_{pp}$ **HH** si y solo si existen $M, J, C, V, I, t, y T$ tales que:

1. $x = \langle M, J, C, V, I, t, T \rangle$
2. M es un conjunto finito no vacío (*áreas de la membrana*)
3. J es un conjunto finito no vacío (*iones*)
4. $C: S_i | S_i \subseteq J \rightarrow \square$ (*concentración*)
5. $V: M \times J \times t \times T \rightarrow \square$ (*diferencia de potencial*)
6. $I: M \times J \times t \times T \rightarrow \square$ (*corriente*)
7. t es un intervalo real (*tiempo*)
8. T es la *temperatura absoluta*

Algunas de las estructuras que satisfacen los axiomas **[HH]**-[1-8] representan las "aplicaciones pretendidas" de **HH**: pueden llegar a formar parte del *explanans* en una explicación a partir de la teoría, son aquellos sistemas de los cuales la teoría pretende dar cuenta. A partir del conjunto de iones J pueden caracterizarse los subconjuntos $S_i \subseteq J$, en los cuales el mismo subíndice i indica que se trata del mismo tipo de ión. A cada tipo de ión le corresponde una concentración C ; por ejemplo, $C S_i^o$ representa la concentración del

tipo de ión z en el exterior. V es la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la membrana. I representa la corriente. I y V están definidos para el mismo objeto: la misma área de la membrana con la misma distribución iónica. El intervalo de tiempo se representa como siendo determinado en cada aplicación. La temperatura T es el mismo concepto que en mecánica estadística (Müller y Pilatus 1982, p. 200).

$t = t_0, t_n$ Caracterizaré ahora los modelos potenciales de **HH**:

[Def. 2] $x \in M_p$ **HH** si y sólo si existen M, J, C, V, I, t, T y P tales que:

$$1 \quad x = \langle M, J, C, V, I, t, T, P \rangle$$

$$2 \quad P: M \times V \times S_i \subseteq J \times t \times T \rightarrow \square \quad (\text{permeabilidad})$$

Según la reconstrucción de Müller y Pilatus (1982, p. 201), la única función **HH**-teórica, esto es: el único concepto *específico* de la teoría es la función de permeabilidad P . Aparece tipificado o matemáticamente caracterizado como una función del conjunto de áreas de la membrana M , el potencial V , el tipo de ión z , la temperatura T y el intervalo t en el conjunto de los reales. Como los autores señalan, no se trata de la propiedad "pasiva" de la membrana de dejar pasar los iones a través de ella. esta última propiedad pasiva está caracterizada las teorías físicas disponibles y puede determinarse mediante métodos **HH**-independientes. La permeabilidad coincide aquí con la propiedad "intrínseca" de la membrana que distinguimos más arriba: "la propiedad de causar un cambio en la corriente iónica cambiando la permeabilidad selectiva de la membrana para ciertos tipos de iones (...) en respuesta a influencias externas" (Müller y Pilatus 1982, p. 200, 206n) En lugar de decir que la permeabilidad es la propiedad de la membrana de cambiar de determinada manera en respuesta a estímulos externos, diré que el concepto correspondiente es un *concepto disposicional* específico de la teoría. Como tal, es un concepto **HH**-teórico; es el concepto con el que la teoría enriquece la descripción de sus aplicaciones a los fines de ofrecer una explicación de ellos.

Caracterizaré ahora los *modelos actuales* de **HH**, especificando la ley fundamental de la teoría.

[Def. 3] $x \in M$ **HH** si y sólo si existen M, J, C, V, I, t, T y P tales que:

$$1 \quad x \in M_p$$

$$2. \text{ Existen } I_{C_M} \text{ y } I_{S_i} \text{ tales que } I = I_{C_M} + \sum I_{S_i} \text{ y:}$$

$$a. \quad I_{C_M} = C_M \frac{dV}{dt}$$

$$b. \quad I_{S_i} = P_i \cdot V \cdot z_i^2 \frac{F^2}{RT} \frac{C S_i^o - C S_i^i \cdot \exp\left(\frac{z_i FV}{RT}\right)}{1 - \exp\left(\frac{z_i FV}{RT}\right)}$$

Como mencioné más arriba, y como señalan también Müller y Pilatus (1982, p. 206n), la ecuación que aparece en la ley fundamental no siempre se usa en esa formulación; de hecho, la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz es una versión más simple que puede derivarse a partir de esta ley fundamental. Esta reconstrucción pone de manifiesto que P es una función **HH**-teórica pues la permeabilidad de una membrana sólo puede ser medida si esta teoría se presupone como correcta para el caso del axón del calamar gigante, i. e., si se presupone al menos una aplicación pretendida exitosa de la teoría. Las funciones V , I y C pueden determinarse de acuerdo a leyes físicas más básicas, pero el valor de P sólo puede calcularse a partir de la ecuación en (Def. 3-12).

Por supuesto, hasta aquí la presentación de la teoría no está completa. El artículo de 1952 concluye una serie de trabajos experimentales de los autores, mediante el entonces innovador método de las pinzas de voltaje, y hemos visto que en tales contextos experimentales, la función de *conductancia* g se utiliza en lugar de la *permeabilidad*, aunque los conceptos sean claramente distinguibles (Müller y Pilatus 1982, p. 203). La relación entre g y P se muestra en una ecuación derivada de la ley fundamental:

$$g_{S_i} = \frac{z_{S_i} F^2 P_{S_i} \cdot V \cdot \left(C S_i^o - C S_i^i \exp\left(z_{S_i} \frac{FV}{RT}\right) \right)}{RT \cdot \left(1 - \exp\left(z_{S_i} \frac{FV}{RT}\right) \right) V - V^{eq}} \quad [\text{Aux1}]$$

Sobre la base la dependencia de la conductancia respecto del potencial de la membrana y el tiempo, la descripción matemática ofrecida por Hodgkin y Huxley en las ecuaciones [4]-[6] puede representarse como una *especialización* de **HH**, que podemos llamar **HH52** (modificando levemente Müller y Pilatus 1982, p. 203)

[Def. 4] $x \in M$ **HH52** si y sólo si existen M, J, C, V, I, t, T y P tales que:

1. $x \in M_p$ **HH**

2. m_1, \dots, m_n son factores de probabilidad tales que $0 \leq m_1, \dots, m_n \leq 1$

3. $\alpha: M \times V \times S_i \times T \times j | j \in 1, \dots, n \rightarrow \square$

4. $\beta: M \times V \times S_i \times T \times j | j \in 1, \dots, n \rightarrow \square$

5. Existen $m_1, \dots, m_n, \alpha, \beta$ tales que $g_{S_i} = g_{S_i} \max \prod_{j=1}^n m_j$ y

$$\frac{dm_j}{dt} = \alpha_j (1 - m_j) - \beta_j \cdot m_j$$

Ya contamos con todos los elementos necesarios para caracterizar a **HH** como una teoría genuinamente explicativa. En primer lugar, la teoría extiende o enriquece la "descripción" del fenómeno del potencial de acción con, al menos, un concepto específico de la teoría, i.e. un

concepto HH-teórico. Se trata del concepto de *permeabilidad* de la membrana, como distinto del concepto de *conductancia* y sólo determinable a través de la ley fundamental de la teoría. Este primer punto alcanza para caracterizar al modelo de Hodgkin y Huxley como un modelo no puramente fenoménico, en un sentido *bien* establecido: enriquece T-teóricamente la descripción de los “fenómenos”. En segundo lugar, tales fenómenos no se subsumen en las constricciones de la teoría trivialmente, sino a través de una especialización de la teoría.

Si bien es incuestionable que HH no explica *cómo* cambia la permeabilidad de la membrana –al menos, no respecto de posibles intervenciones en “las partes” y “actividades” del mecanismo subyacente– es igualmente cierto que lo que la teoría muestra es cómo se vinculan los cambios en el potencial eléctrico a través de la membrana con los cambios en la permeabilidad de la membrana. Por supuesto, no se trata de una explicación mecanicista. Pero la reconstrucción estructuralista de la teoría que hemos desarrollado, a la luz de la concepción de la explicación como subsunción ampliativa especializada, muestra que, en un sentido bien caracterizado de explicación científica, el modelo de Hodgkin y Huxley no es un modelo fenoménico y resulta genuinamente explicativo.

Bibliografía

CRAVER, Carl. *Explaining the Brain* Oxford: Oxford University Press, 2007.

DÍEZ, José. “Explicación, unificación y subsunción teórica”. Pp. 73-93 en: WENCESLAO GONZÁLEZ (ed.) *Pluralidad de la explicación científica*. Barcelona: Ariel, 2002.

HODGKIN, Alan; HUXLEY, Andrew A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve. *Journal of Physiology* 117: 500-544, 1952.

KANDEL, Eric; SCHWARTZ, James, JESSEL, Thomas. *Principles of Neural Science*. New York: McGraw Hill, 2006.

MÜLLER, Ulrich, PILATUS, Stephan. On Hodgkin and Huxley's theory of excitable membranes. *Metamedicine* 3. 193-208, 1982.