

# EPISTEMOLOGÍA E HISTORIA DE LA CIENCIA

SELECCIÓN DE TRABAJOS DE LAS VIII JORNADAS

VOLUMEN 4 (1998), Nº 4

Horacio Faas

Luis Salvatico

Editores



ÁREA LOGICO-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



## Un análisis metodológico de la falsación del *dogma central* en relación a la producción de especies moleculares

Juan Manuel Torres\*

### I

No puede negarse que en la filosofía de la ciencia que se cultiva en nuestros días, el análisis lógico, que alguna vez tuviera un sitio central en esta rama de la filosofía, ha sido desplazado hacia un segundo plano. Otras problemáticas, como la relación de adecuación entre las teorías y el sector del mundo al que se refieren o, también, la evolución y cambio de teorías, ocupan ahora el lugar central. Esto aparece así, al menos si juzgamos sobre la base de lo que mayoritariamente observamos en las publicaciones especializadas.

Tan poco cultivado es el análisis lógico de la ciencia que no nos parece innecesario recordar algunos de los resultados que puede producir esta tradicional modalidad de hacer filosofía de la ciencia. Uno de estos puede ser el descubrimiento de inadvertidas equivalencias. También el análisis lógico nos puede mostrar que pretendidas conclusiones a partir de datos o principios científicos no se siguen efectivamétne de ellos. Otro importante resultado de la lógica operando en la ciencia puede consistir en mostrar que ciertas contradicciones que aparecen en la escena científica no son realmente tales y pueden ser resueltas mediante una adecuada distinción en los términos de los enunciados enfrentados. Este será el caso que nos ocupará en esta contribución.

Antes de avanzar en nuestro tema específico, deberíamos recordar que lo que acabamos de decir sobre el análisis lógico de la ciencia -que podría haber sido ilustrado con la conocida metáfora que dice que el científico es quien hace los negocios y el filósofo de la ciencia quien le lleva las cuentas- tiene también otra significación. A veces se olvida que uno de los principales cometidos de la filosofía de la ciencia es solucionar los problemas que se producen en las ciencias, al menos en la medida en que estos deban su existencia a causas metodológicas. En una época en que la filosofía de la ciencia se ocupa poco de los problemas que realmente enfrentan los científicos, no estaría demás recordar aquella sabia opinión de Russell, para quien la epistemología tenía por cometido devolver a sus respectivos ámbitos disciplinares, solucionados y clarificados, los diversos problemas filosóficos y metodológicos que allí se erigían.

---

\* Centro de Lógica y Filosofía de la Ciencia. Universidad Nacional del Sur (8000) Bahía Blanca

## II

De un modo un tanto abrupto describiremos ahora el problema que nos convoca. Atendamos primero a esta afirmación del científico y filósofo Bernd-Olaf Küppers "The [QB] replicase synthesizes certain RNA molecules, independently and in opposition to the *Central Dogma*", en su afamado libro *Information and the Origin of Life* (p. 183). Sin embargo y en sentido aparentemente contrario, podemos leer lo siguiente "[in connection with template-free synthesis of QB species] the logic behind the central dogma is by no means violated" (Biebricher et al. 1981). Es significativo que estas palabras vengan nada menos que de Manfred Eigen, premio Nobel de físico-química y autor de una de las teorías más acreditadas sobre el origen de la vida terrestre, la única quizás que ofrece un modelo experimental.

Nos parece evidente que cuando dos afirmaciones científicas son contradictorias y dicen estar asentadas sobre exactamente el mismo conjunto de datos, está involucrado algún problema metodológico. Identificar este problema y resolverlo es propósito de la presente contribución. Sin embargo, antes de hacerlo es importante hacer dos cosas. En primer lugar, una somera descripción de los fenómenos, experimentos e hipótesis presupuestos en forma coincidente por ambas afirmaciones. En segundo lugar, una aclaración sobre qué es y qué dice el llamado *dogma central*. Una aclaración más antes de avanzar sobre nuestro asunto: cuando se habla de verdaderas o pretendidas falsaciones del dogma central de la biología molecular son muchos y de muy diversas clases los fenómenos que se invocan o se pueden invocar. Así, se puede hablar de esta falsación en relación a ciertos fenómenos que aparecen en el sistema inmune (Cook 1977), en relación a la herencia citoplasmática de patrones estructurales de superficie (Frankel 1992) o a la aparente propiedad de algunas bacterias de desarrollar características heredables por necesidades de supervivencia (...). Nosotros nos ceñiremos específicamente a la cuestión de la falsación del dogma central en relación a la producción de ciertas entidades evolutivas llamadas *especies moleculares de RNA* por parte de la enzima QB replicasa.

Vayamos a los hechos, los cuales ambas opiniones coinciden en señalar como sus fundamentos. La enzima QB replicasa es una enzima perteneciente al virus QB y que, como su nombre lo dice, tiene la función de replicar el material genético de este virus. Como toda enzima replicadora, esta replicasa o polimerasa, actuando sobre el material genético del virus (también conocido a través del anglicismo *templete*), induce su replicación. Esto lo hace mediante la catalización de la síntesis de las cuerdas complementarias del material genético original y de ahí, por medio de las reglas de unión de Watson y Crick, induce la síntesis del material genético original.

Hasta aquí no hay nada novedoso, ya que todas las polimerasas o enzimas replicadoras hacen lo mismo: a partir de material genético preexistente ayudan, por

medio de la catalización, a la formación del material genético del organismo al que pertenecen, ya sea ese material DNA o RNA. Sin embargo, en 1975 Manfred Sumper y Rüdiger Luce hicieron un descubrimiento sensacional que conmocionó en su momento a la comunidad científica: en total ausencia de templete, esto es, sin la presencia de material genético alguno, la enzima Q $\beta$  era capaz de producir especies moleculares. ¿Qué significa esto? Concretamente que en presencia de sólo los mononucleótidos característicos del RNA, esto es, en la ausencia de cualquier molde o estructura genética (por eso justamente se le llama *síntesis de novo*) la enzima era capaz de producir varias clases de polinucleótidos muy especiales. Estos polinucleótidos, también llamados especies moleculares, son de extensión definida y poseen las dos propiedades que definen a los seres vivos: pueden instruir su propia síntesis, esto es, reproducirse, y evolucionan en respuesta a las presiones selectivas que aparecen en su ambiente, que es el tubo de ensayo.

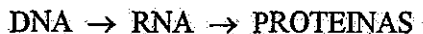
Una de estas especies es el llamado MDV-1 RNA de 221 nucleótidos de largo, el cual invariablemente aparece cuando la enzima Q $\beta$  es puesta en la presencia de los mononucleótidos y de las fuentes de energía necesarias. Notemos que en este fenómeno presenciarnos, sin ninguna duda, la creación o aparición de vida, sin entendemos este concepto en función de la moderna teoría biológica. De acuerdo a ésta, la vida es la propiedad de aquellas entidades capaces de reproducirse, adaptarse y que, además, en cuanto a su substancia están constituidas por las macromoléculas que caracterizan la vida tal como la encontramos en la tierra. A saber, ácidos nucleicos o proteínas (una descripción de la síntesis de novo, como así también del sistema Q $\beta$  replicasa y fenómenos asociados, en Kúppers 1979 y Spiegelman 1991).

### III

Ya hemos descripto sucintamente los datos sobre los que descansan el par de afirmaciones contradictorias. Ahora debemos dar cuenta, también en forma sucinta, del llamado *dogma central* de la biología molecular. Este principio fue enunciado por Francis Crick durante el simposio de la *Society of Experimental Biology* de 1958. Es importante destacar que el dogma central goza de una gran estima por parte de los investigadores de las ciencias de la vida por varias razones. Es muy general y da cuenta de procesos en especies vivientes absolutamente diferentes o muy lejanas evolutivamente. Por lo tanto es un principio de un gran poder unificador y explicativo. Además, por otro lado, no debe olvidarse que es muy difícil encontrar auténticos principios biológicos; esto es principios que no sean ni químicos ni físicos, razón por la cual muchas veces se ha etiquetado a las ciencias biológicas, al menos hasta antes de la aparición de la biología molecular, como

puramente descriptivas o, con principios siempre limitados a ciertos sectores de su campo de conocimiento.

El dogma central enunciado por Crick ha sido puesto en una fórmula que es clásica y que aparece invariablemente en todo libro de biología, bioquímica y biología molecular. Esta fórmula nos es muy familiar:



¿Qué es lo que concretamente nos dice esto? Aquí comienza la parte crucial de esta contribución. Si nos atenemos sólo a la escueta fórmula y a la interpretación habitual que de ella se ha hecho, entonces la fórmula nos está diciendo que no es posible partir de una proteína y obtener a partir de sólo ella como substancia informada una entidad de nucleica que posea información biológica; éste sí sería el caso, si esta entidad fuera capaz de autoreplicación y adaptabilidad. Notemos que, así entendido, el dogma central no niega que una proteína pueda producir un polinucleótido, esto es una ristra más o menos larga de nucleótidos, lo que por otra parte es algo común a muchas enzimas replicadoras. El dogma central en esta interpretación usual dice algo más específico. A saber, que una proteína no puede ser la principio de un polinucleótido con futuro biológico, un polinucleótido con las propiedades de autoreplicación y adaptabilidad. La razón es sencilla: estas propiedades indican orden y, si indican orden, entonces indican información. Pero no hay duda que hay producción, a partir de la proteína QB, de una entidad de RNA con las características descritas, que es justamente lo que la unidireccionalidad de la flecha niega. Pero si esto es así, esto es, bajo esta interpretación, no cabe duda entonces que tiene razón Küppers: el dogma ha sido falsado por especies moleculares como el MDV-1 y varias más.

Pero hay otro modo de entender el dogma central, que es el modo cómo realmente lo expresó Crick es su propuesta original. Sin embargo, esta interpretación fue ignorada por la fórmula que simplificó el dogma e, históricamente hablando, se perdió. En realidad, lo que dice el dogma central en su formulación original es que no puede haber *transferencia de información* de proteínas a ácidos nucleicos, lo que es muy distinto a decir que no puede haber creación de orden a partir de la acción o influjo de una proteína. En relación al fenómeno que nos ocupa, transferencia de información significaría que sobre la estructura de la proteína se copia o construye secuencialmente un polinucleótido. Pero esto es absolutamente improbable porque las proteínas presentan irregulares estructuras espaciales. Tenemos aquí la razón de la afirmación de Eigen, que por lo tanto debe ser tomada en el sentido de que no hay transferencia de información de la enzima QB al MDV-1.

Es natural que nos preguntemos ahora de dónde proviene la cadena del MDV-1, que es un modo alternativo de decir directamente, de dónde proviene el MDV-1, ya que estamos frente a entidades que sólo consisten en segmentos genéticos. La respuesta nos llevaría muy lejos de nuestro tema específico y requeriría una larga y técnica exposición. Pero al respecto debemos decir que un hipótesis para tan singular fenómeno y otros similares descubiertos recientemente, la encontramos en la teoría del hiperciclo de Manfred Eigen, Felix Schuster y otros investigadores del grupo de fisico-química del Instituto Max Planck de Göttingen. Grosso modo, los investigadores sostienen que a partir de los polinucleótidos de muy escasa longitud (tri o tetranucleótidos) que produce la enzima y que justamente en razón de su escasa longitud no puede decirse que lleven información, se produce un proceso de tipo Darwiniano, donde los pequeños polinucleótidos compiten entre sí y que va llevando paulatinamente a la construcción de especies moleculares de apreciable longitud, como el MDV-1, y con las características de autoreplicación y adaptabilidad (Eigen et alii, 1991).

### Conclusión

La controversia sobre si la producción de especies moleculares autoreplicantes y adaptativas por parte de la enzima Q $\beta$  refuta el dogma central o no, puede ser adecuadamente resuelta distinguiendo dos modos de interpretar la fórmula que resumió el dogma. Si por la unidireccionalidad de la flecha entendemos que no es posible la *producción* o *creación* de entidades informacionales a partir de proteínas, ya por influjo total o ya por influjo parcial, entonces el dogma ha sido definitivamente refutado. Contrariamente, si por la unidireccionalidad de la flecha entendemos que no puede haber formación de estructuras genéticas a partir de una estructura polinucleótida que funcione como molde o instruya en forma secuencial, entonces el dogma central no ha sido refutado.

Esta contribución no sólo quiere tener el mérito de mostrar que la distinción señalada pone fin a la controversia, sino también que las interpretaciones del dogma central que permiten la distinción coexistieron históricamente y pasaron inadvertidas, razón por la cual tuvo lugar es situación de aparente conflicto.

### Referencias

- Biebricher, C., Eigen, M. and Luce, R.: 1981, "Product Analysis of RNA Generated *De Novo* by Q $\beta$  Replicase", *Journal of Molecular Biology* 148: 369-390.
- Cook, N.: 1977, "The Case for Reverse Translation", *Journal of Theoretical Biology* 64, 113-135.
- Crick, F.: 1958, "On Protein Synthesis", *Symp. Soc. Exp. Biol.* 12, 138-161.

- Eigen, M., Biebricher C., Gebinoga M. and Gardiner, W.: 1991, "The Hypercycle. Coupling of RNA and Protein Biosynthesis in the Infection Cycle of an RNA Bacteriophage", *Biochemistry* 30, 46, 1005-1018.
- Frankel, J.: 1992, "Genes and Structural Patterns in Ciliates", *Developmental Genetics* 13, 3, 181-186.
- Haruna, I. and Spiegelman, S.: 1965, "Specific Template Requirements of RNA Replicases". *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 54, n° 2, 579-587.
- Küppers, B-O.: 1979, "Towards an Experimental Analysis of Molecular Self-Organisation and Pre-Cellular Darwinian Evolution", *Naturwissenschaften* 66, 228-243.
- Küppers, B-O.: 1990, *Information and Origin of Life*. The MIT Press, Cambridge Mass., pp. 20, 183-184 and 68-69.
- Spiegelman, S.: 1971, "An Approach to the Experimental Analysis of Precellular Evolution", *Quarterly Review of Biophysics* 4, 213-254
- Sumper, M. and Luce, R.: 1975, "Evidence for De Novo Production of Self-Replicating and Environmentally Adapted RNA Structures by Bacteriophage QB Replicase", *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 72, 162-166.