

# EPISTEMOLOGÍA E HISTORIA DE LA CIENCIA

SELECCIÓN DE TRABAJOS DE LAS IX JORNADAS

VOLUMEN 5 (1999), Nº 5

Eduardo Sota

Luis Urtubey

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 del pretendido experimento crucial de Luria y Delbrück a la luz de las contribuciones de Cairns *et alii*

Silvina Damiani\*

En 1943 dos prominentes científicos, Max Delbrück y Salvador Luria (1943), llevaron a cabo un experimento con el cual intentaron explicar el mecanismo por el cual ciertos organismos, concretamente la bacteria *Escherichia coli*, adquieren la capacidad de inmunidad al ataque de otros, en este caso un virus al que se denomina comúnmente bacteriófago por la capacidad que posee de devorar bacterias.

El problema principal, en ese entonces, era dirimir entre dos principios alternativos pertenecientes a dos teorías rivales -lamarckismo y darwinismo- ya que ocupándose ambas de los mecanismos evolutivos de los vivientes, debían ser capaces de subsumir bajo sus principios explicativos el fenómeno en cuestión y dar cuenta del mismo.

Las hipótesis fundamentales de tales concepciones pueden resumirse brevemente de la siguiente manera. Según el lamarckismo, la evolución se basa en la capacidad que tienen los individuos de alterar sus características *a fin* de lograr una adaptación a los desafíos del ambiente. Además, como los cambios así producidos son hereditarios se perpetuarían en la especie. Los descendientes de los poseedores de estas nuevas características aumentan en número porque disponen de mayores ventajas ante el ambiente y, así, a la larga terminan por constituirse en una nueva especie.

Por el contrario, para el darwinismo las necesidades que plantea el ambiente no constituyen el motor de las variaciones favorables en los individuos, sino que éstas se producen azorosamente. Actualmente, sabemos que las variaciones que aparecen en los organismos son producidas por mutaciones provenientes de una modificación accidental del patrimonio genético; algunas de ellas podrían ser favorables para los individuos y otras no. Si bien Darwin desconocía la genética, observó que algunas variaciones eran favorables para la supervivencia y que, además, eran heredables. De este modo, los individuos que adquieren azorosamente características favorables competirán en mejores condiciones que aquellos que no lo hicieron, serán más aptos para vivir y, por tanto, prevalecerán en un cierto número. Posteriormente, ellos *pasarán* las nuevas características a su descendencia, quienes por esto también tendrán más chances de sobrevivir y, así, al cabo de numerosas generaciones se constituirán en una nueva especie. A este proceso se lo denomina *evolución por selección natural*, el cual es, en resumidas cuentas, un proceso conservador de variaciones ventajosas y eliminador de las que no lo son.

En suma, la diferencia con la explicación lamarckiana estriba en que el mecanismo darwiniano no implica una adaptación dirigida, ya que, como se expuso, según éste la aparición de la variación es fortuita, *id est*, es independiente de la ventaja o desventaja que confiere al organismo para la supervivencia de éste (1993, Lenski y Mittler).

Hechas estas breves consideraciones acerca de las diferencias -pertinentes a los fines de nuestro trabajo-entre ambas teorías, podemos ahora describir el experimento llevado a cabo

\* Centro de Lógica y Filosofía de la Ciencia, Universidad Nacional del Sur.

por Luria y Delbrück que pretendió poner fin a la discusión sobre cuál de ellas resulta más adecuada en la explicación de los hechos.

Es oportuno señalar que en el mismo se usó un método estadístico, llamado *test de fluctuación*. Conforme lo permitía el uso del test, Luria y Delbrück, contarían la distribución de las bacterias que desarrollaban una resistencia a los bacteriófagos. Esto les permitiría decidir si las mutaciones que se originaban en las bacterias eran independientes de las necesidades de éstas (mutaciones azarosas) o si surgían en respuesta a la influencia del ambiente (mutaciones no azarosas).

En primer lugar, las bacterias fueron criadas en tubos de ensayo durante algunas generaciones en ausencia del virus; esto último aseguraba que ninguna pudiera por anticipado hacerse resistente al mismo. Posteriormente, fueron transferidas a platos de cultivo en los que se hallaba presente el virus. Es interesante advertir que aquellas bacterias que no mutarán antes de estar en contacto con él y que, por tanto, no fueran capaces de resistirlo indudablemente morirían de forma inmediata.

Luego de que las bacterias fueron puestas en los platos de cultivo y tras haber deducido las observaciones que debían derivarse de las hipótesis contrastadoras implicadas por cada teoría, los científicos esperaron que una de dos cosas pudiera ocurrir. Por un lado, y en concordancia con el darwinismo, esperaban que las mutaciones que convirtieran a las bacterias susceptibles al virus en bacterias resistentes al virus se originaran antes de encontrarse con el mismo. En tal caso, todas las bacterias que pudieran resistir al virus en el plato de cultivo serían la prole de padres resistentes generadas antes de ser cultivadas. Por tanto, si esta hipótesis fuera correcta, podrían detectarlo en la distribución de las bacterias resistentes en los diversos platos de cultivo. Evidentemente, esperarían ver una gran variación en el número de bacterias resistentes de un plato de cultivo a otro, dependiendo ello de la probabilidad de que un plato particular recibiera una bacteria progenitor resistente.

Por otro lado y en coincidencia con el lamarckismo, debía esperarse que las mutaciones que convirtieran a las bacterias susceptibles al virus en bacterias resistentes a él, se originaran sólo después de que las bacterias se encontraran con el virus, esto es, luego de haber 'aprendido' a defenderse. Si este fuera el caso, razonaron Luria y Delbrück, en cada plato se daría la misma probabilidad de generar bacterias resistentes y, por lo tanto, podría verse aproximadamente el mismo número de mutantes en cada plato.

Cuando Luria y Delbrück finalizaron este experimento, observaron una amplia variación en el número de bacterias resistentes de plato a plato, indicando esto que las mutaciones se habían originado antes de que las bacterias se encontraran con el virus. En otras palabras, las observaciones resultantes del experimento corroboraban la hipótesis darwiniana según la cual las mutaciones son azarosas. Así, este experimento fue considerado crucial, ya que su resultado permitía aparentemente refutar de modo definitivo la hipótesis lamarckiana según la cual las bacterias desarrollaban defensas *para* resistir el ataque de los bacteriófagos y, en consecuencia, apoyaba la hipótesis darwinista de la aparición de mutaciones azarosas que favorecen a la bacteria inmunizándola de la infección viral. Casi diez años más tarde, los resultados de Luria y Delbrück fueron corroborados por Joshua y Esther Lederberg, quienes, con un experimento diferente, arribaron a la misma conclusión (1952).

Si examinamos las implicancias de este experimento pretendidamente crucial, se hace imprescindible destacar su trascendencia histórica en varios aspectos. En primer lugar, porque lo que está en juego con su resultado no es simplemente un fallo en favor de una de

entre dos hipótesis explicativas rivales, sino que pretende nada menos que dirimir entre dos cuerpos teóricos diferentes, a saber, el darwinismo y el lamarckismo, con el propósito de establecer cuál resulta más adecuado para la explicación de los hechos. Además, su importancia se acrecienta si se advierte que la teoría de la evolución de Darwin, a la cual este experimento corrobora indirectamente, es considerada por numerosos autores como la teoría más trascendente de las que fueron formuladas en el siglo XIX (Klimovsky, 1994). Por otra parte, si se lo considera en el contexto de la historia real de la ciencia resulta indispensable señalar que durante décadas este experimento fue aceptado por la totalidad de la comunidad científica como un experimento crucial incuestionable.

No obstante, es sabido que actualmente existe un amplio consenso entre los metodólogos de la ciencia acerca de la imposibilidad de tales experimentos. Un párrafo de Lakatos sintetiza esta cuestión: "los experimentos cruciales no existen, al menos si nos referimos a experimentos que puedan destruir *instantáneamente* a un programa de investigación" y más adelante agrega: "un científico apresurado puede pretender que su experimento derrotó a un programa y puede suceder que algunas secciones de la comunidad científica acepten (también de forma apresurada) esta pretensión. Pero si un científico del campo derrotado propone unos años más tarde una explicación científica del experimento supuestamente crucial, acorde (o consistente) con el programa supuestamente derrotado, *el título honorífico puede ser retirado y el "experimento crucial" puede convertirse en una nueva victoria del programa*" (Lakatos, 1978, p.86).

El experimento de Luria y Delbrück analizado a la luz de recientes investigaciones en biología molecular parece ajustarse adecuadamente a la situación descrita. Pues, en 1988 grande fue la sorpresa de la comunidad científica cuando apareció en la revista *Nature* un artículo en el cual John Cairns, un biólogo de renombre internacional y su grupo de colegas, publicaron los resultados de un experimento llevado a cabo por ellos y análogo al de 1943 (Cairns, Overbaugh y Miller, 1988). En dicho artículo, estos científicos sobre la base de su experimento, abogan por la plausibilidad de que las mutaciones podrían producirse no azarosamente -contrariamente a lo que sostiene la teoría darwiniana- y que las bacterias serían capaces de desarrollar un producto *para* mejorar sus chances de supervivencia.

Actualmente y como ya se dijo, el argumento de que la influencia del ambiente cause un cambio genético apropiado en los organismos contrasta fuertemente con el punto de vista sostenido por la comunidad científica general. De hecho, el resultado del experimento realizado por Luria y Delbrück en 1943 (y posteriormente por otros científicos) pretendió ser crucial en este sentido (MacPhee, 1993).

Por lo tanto, una pregunta se impone: ¿Por qué Cairns y sus colegas cuestionan la mutación azarosa, lo cual ha sido aceptado casi como una verdad axiomática por toda una generación de científicos?

Sobre este punto conviene hacer una precisión: Cairns y su grupo no se oponen a la hipótesis de que la mayoría de los cambios genéticos son llevados a cabo por mutaciones azarosas. Sin embargo, cuestionan que el experimento realizado por Luria y Delbrück permita postular la universalidad del origen azaroso de las mutaciones. En otras palabras, ellos, dudan que el resultado de tal experimento autorice a refutar de manera concluyente las mutaciones no azarosas.

Si llevamos esta cuestión al ámbito de la metodología científica contemporánea se comprueba fácilmente que la crítica planteada por dichos científicos está sustentada en buenas

razones. En efecto, uno de los problemas más graves que dificulta el método de contrastación de una hipótesis general es la cantidad de supuestos auxiliares que frecuentemente la acompañan lo cual impide -como es sabido- que el resultado negativo de una contrastación proporcione una base concluyente para rechazar la hipótesis en cuestión. La dificultad se acrecienta aún más si se advierte que algunas veces los supuestos auxiliares permanecen ocultos, es decir, que no son tenidos en cuenta. Por esta razón, ante el resultado observacional de un experimento supuestamente falsador nunca existe plena seguridad de que se haya refutado la hipótesis que se pretendía poner a prueba o algún otro supuesto auxiliar oculto. La historia de la ciencia nos ilustra al respecto, ya que nos muestra que muchas investigaciones admitieron en un determinado período histórico la refutación de ciertas hipótesis, que en verdad no eran tales, y cuyo esclarecimiento sobrevino posteriormente al detectarse la falsedad de supuestos auxiliares no considerados al momento de la contrastación. En este sentido, cabe preguntarse si el experimento de 1943 pudiese constituirse en un nuevo ejemplo, sobre la base de las críticas hechas al mismo en el artículo de *Nature*.

Se recordará que en aquel experimento una de las condiciones experimentales consistía en la muerte inmediata de aquellas bacterias que, expuestas a la infección del virus, no habían mutado y que, por tanto, no habían adquirido la capacidad de resistirlo. Esta condición experimental fue, en definitiva, la que determinó la crucialidad del experimento porque incidió directamente en el patrón de variación de la distribución de las bacterias. Y no olvidemos que la observación de dicho patrón constituía la observación empírica pertinente para refutar la hipótesis lamarckiana y corroborar la hipótesis darwinista.

No obstante, no se tuvo en cuenta -y esta es la crítica de Cairns y su grupo- la presencia de un supuesto auxiliar que *podría* ser determinante, a saber, el tiempo que tales bacterias podrían requerir para adaptarse al nuevo ambiente poblado con bacteriófagos y poder sobrevivir. Efectivamente, al analizar el experimento de Luria y Delbrück se percataron de que el factor tiempo no fue considerado un factor determinante; ya que las condiciones experimentales fueron deliberadamente creadas de manera tal que las bacterias que no hubieran podido mutar en forma inmediata y propicia quedaran prácticamente sin chances individuales de supervivencia. En un ambiente letal de esta clase, arguyen razonablemente Cairns y sus colegas, es natural que las bacterias mueran antes de tener oportunidad de mutar favorablemente y sobrevivir.

De este modo, concibieron la hipótesis según la cual el tiempo requerido por las bacterias para mutar favorablemente depende de las condiciones ambientales a que las mismas al ser expuestas deben adecuarse. A fin de corroborarla, Cairns y su grupo llevaron a cabo un experimento análogo al de 1943 en cual usaron el mismo método estadístico y la misma clase de bacterias -*Escherichia coli*-, aunque en esta oportunidad, no fueron examinadas en relación con el fenómeno de inmunización, sino a luz de sus necesidades metabólicas.

Previamente a la descripción del experimento es menester hacer algunas breves consideraciones que faciliten la comprensión del mismo. Estas bacterias pueden alimentarse de diferentes azúcares (sacarosa, glucosa y lactosa) debido a que poseen proteínas que permiten degradarlos en compuestos simples. La degradación de cada azúcar requiere un grupo diferente de enzimas -proteínas que facilita la degradación de azúcares para proveer a la célula de energía- que, a su vez, son codificadas por diferentes genes. La capacidad de la bacteria *Escherichia coli* para usar lactosa, por ejemplo, requiere un grupo de enzimas

codificadas por una serie de genes específicos a los que se los conoce colectivamente como *operon Lac*.

Cuando Cairns y su grupo llevaron a cabo el experimento, realizaron el test de fluctuación con bacterias *E. coli* en las que su *operon Lac* tenía una alteración que le impedía la fabricación de las proteínas necesarias para degradar la lactosa. La importancia de este dato teórico radica en sus implicaciones prácticas, ya que permite determinar una valiosa observación empírica: en la práctica estas bacterias son incapaces de metabolizar la lactosa.

Sobre la base de este dato, Cairns y sus colegas, criaron en tubos de ensayo durante algunas generaciones bacterias *E. coli* en presencia de diferentes nutrientes y luego las transfirieron a *agar* de cultivo que contenían lactosa como único nutriente. O sea, el azúcar que estas bacterias eran incapaces de metabolizar.

En analogía con lo ocurrido en el experimento de 1943 y en consonancia con la hipótesis darwinista, era esperable que algunas de las bacterias mutaran espontáneamente y, por lo tanto, usarían la lactosa en los platos de cultivo. Sin embargo, resulta conveniente señalar que, contrariamente a lo sucedido en 1943, aquellas bacterias que no fueran capaces de usarla no morirían inmediatamente. Esto último que sencillamente significa no exponer a las bacterias a condiciones letales reviste gran importancia porque conlleva implícita la hipótesis de que el tiempo es un factor determinante en la relación mutación favorable y adecuación al ambiente.

Finalizado el experimento, ellos, observaron que algunas mutaciones se originaron espontáneamente antes de que la bacteria fuera puesta en los platos de cultivos -azarosidad darwiniana- pero advirtieron, además, que las otras mutaciones se produjeron sólo *después* de que las *E. coli* fueran forzadas a usar lactosa como único nutriente. En consecuencia, el experimento de Cairns corroboró aparentemente la hipótesis según la cual las mutaciones pueden producirse en respuesta a los recursos disponibles del nuevo ambiente.

Así, los autores del artículo de *Nature*, pusieron en evidencia que el experimento de Luria y Delbrück no autoriza la refutación definitiva las mutaciones no azarasas destronándolo, de este modo, del título de "experimento crucial" que consensualmente le había otorgado la comunidad científica.

Antes de terminar, conviene hacer una aclaración respecto de lo que hemos expuesto. Actualmente existe entre los científicos una gran controversia acerca del resultado del experimento de Cairns y su grupo. Pues, aunque su hipótesis explicativa de los mecanismos adaptativos es muy compleja -y su exposición requeriría conocimientos técnicos de microbiología- su importancia (indeseada, por cierto) radica en que implica la hipótesis lamarckiana de que los organismos pueden adaptar sus genes para acomodarse a un nuevo ambiente. Esto involucra por lo menos dos problemas radicales que incomodan gravemente a la comunidad científica. Por un lado, constituye una amenaza de los principios teóricos del darwinismo los cuales son actualmente en biología casi artículos de fe y, por otro lado, afecta directamente a lo que se conoce como el *dogma central* de la biología que se refiere a la teoría de la transferencia de información genética (Torres, 1998). Como vemos, las implicancias de este experimento no es menor en cuanto a la trascendencia histórica que puede tener, ya que si se corroboraran sus hipótesis sería necesario, entre otras cosas, hacer una revisión del dogma central.

En conclusión, el análisis de estos dos trabajos, más allá de su ámbito científico particular y de las discusiones que promovieron y aún promoverán, evidencian conocidos tópicos de la metodología de la ciencia. En primer lugar, corrobora el famoso veredicto de Pierre Duhem: "los experimentos cruciales son imposibles en la ciencia", (Duhem, 1954) ya que ni siquiera la más cuidadosa y amplia contrastación puede nunca refutar una de entre dos hipótesis y corroborar la otra. También evidencian la razón de la crítica que Lakatos hizo al falsacionismo popperiano, que pretendía establecer que las leyes de la ciencia deberían rechazarse si resultaban falsadas por determinadas comprobaciones empíricas. Pues, uno de los rasgos nuevos de la versión lakatosiana del falsacionismo fue negar que en el caso de una teoría científica la decisión dependa de los resultados de los experimentos. (Lakatos, 1978 p.35).

Además, el desarrollo de ambos experimentos permite ver *en concreto* como, incluso los experimentos universalmente aceptados por toda una generación de científicos pueden transformarse fundamentalmente en sospechosos debido a la existencia de supuestos auxiliares ocultos. Ya Hempel nos previno en este sentido: "la confianza en la hipótesis auxiliares es la regla, más bien que la excepción" (Hempel, 1966).

Mi especial agradecimiento al Dr. Juan Manuel Torres por las críticas y sugerencias a las primeras versiones de este trabajo.

### Referencias

- CAIRNS, J., OVERBAUGH, J., y MILLER, S.: "The origin of mutants", *Nature* 335: 142-145, 1988.
- DUHEM, P.: *The Aim and the Structure of Physical Theory*, Princeton, cap. II, 1954.
- HEMPEL, C.: *The Philosophy of Natural Science*, Prentice Hall, p.43, 1966.
- KLIMOVSKY, G.: *Las Desventuras del Conocimiento Científico*, A-Z Editora, p. 175, 1994.
- LAKATOS, I.: *The Methodology of the Scientific Research Programmes*, Cambridge University Press, p.86 y p.35, 1978.
- LEDERBERG, J., y LEDERBERG, E.: *Sacteno* 163: 399, 1952
- LENSKI, R., y MITTLER, J.: "The Directed Mutation Controversy and Neo-Darwinism", *Science* 259: 188, 1993.
- LURIA, S.E., y DELBRÜCK, M.: "Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance", *Genetics* 28: 491-511, 1943.
- MACPHEE, D.: "Directed Evolution Reconsidered", *American Scientist* 81: 554-561, 1993.
- TORRES, J.M.: "On the Falsification of the *Central Dogma* and the *De novo* Synthesis of RNA Species. A methodological Analysis", *Philosophia Naturalis* 1: 37-49, 1999.