



Dossier “Estructura, causa y función en Biología”

La cristalización de la biología molecular. Cuando la estructura y la función convergen en un paradigma

The crystallization of molecular biology. When structure and function converge in a paradigm

LUCÍA FEDERICO¹
CRISTINA NAVARRO²

Resumen: El presente trabajo busca llevar a cabo una reconstrucción racional de un suceso histórico, tal como lo fue el surgimiento de la biología molecular, visto a la luz de la filosofía de Thomas Kuhn. Pese a que varios autores señalaron la inadecuación de la propuesta metateórica de La Estructura (aún con los remiendos de la Posdata del 69) postulamos que es factible una reconstrucción del origen de esta (sub)disciplina bajo la categorías de paradigma-matriz disciplinar y ciencia normal con algunos refinamientos. Pretendemos mostrar el surgimiento de un nuevo paradigma como la convergencia de dos líneas de investigación, una sobre la forma de la molécula de la vida, la otra sobre su función hereditaria.

Palabras Clave: biología molecular; cristalización; dogma; Kuhn.

Abstract: The present paper seeks to carry out a rational reconstruction of a historical event, such as the emergence of molecular biology, seen in the light of Thomas Kuhn's philosophy. Although several authors have pointed out the inadequacy of the metatheoretical proposal of The Structure (even with the 69's Postscript fixes), we postulate that a reconstruction of the origin of this (sub)discipline is feasible under the categories of paradigm-disciplinary matrix and normal science with some refinements. We intend to show the emergence of a new paradigm as the convergence of two lines of research, one on the shape of the molecule of life, the other on its hereditary function.

Key Words: molecular biology; crystallization; dogma; kuhn.

Cómo citar: Federico, L., & Navarro, C. (2022). La cristalización de la biología molecular. Cuando la estructura y la función convergen en un paradigma. *Cuadernos Filosóficos*, 19.

Publicado bajo licencia Creative Commons Atribución-SinDerivadas 4.0 Internacional [CC BY-ND 4.0]



Fecha de recepción: 14/11/22
Fecha de aprobación: 06/12/22

- 1 Universidad Nacional de Tres de Febrero (Caseros, Buenos Aires, Argentina) || Universidad Nacional de Quilmes (Bernal, Buenos Aires, Argentina).
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3656-0096>. luciafed@hotmail.com
- 2 Instituto de Educación Superior 9003 (San Rafael, Mendoza, Argentina).
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9267-1685>.

I. Introducción

Aunque la biología molecular es una (sub)disciplina de la biología relativamente joven, institucionalizada entre 1950 y 1960, es un rico campo de estudio para la filosofía de la biología, estrechamente relacionado con su historia reciente (Tabery et al., 2019). Entre esas cuestiones de relevancia encontramos indirectamente los debates en torno a la forma y a la función de la molécula epistemológica de ADN (Tabery et al., 2019).

Aunque abundan las historiografías acerca del origen de la biología molecular, como bien señalan Tabery et al. (2019), no siempre presentan acuerdos epistemológicos sobre los procesos y los momentos claves de su consolidación. Por ejemplo, encontramos desacuerdos respecto al momento en que tal consolidación tiene lugar y acerca del carácter de la misma biología molecular como disciplina independiente. Sin embargo, existe cierto consenso acerca de que su historia fue trazada por dos líneas de investigación, en principio, paralelas, que en algún momento convergieron. Aquella que pretendía explicar la herencia a partir de la estructura molecular y forma de los genes. Otra, que pretendía dar cuenta del mecanismo de transmisión de la información de la herencia en términos de la función de los genes, entidades, en un principio, hipotéticas. La historia canónica cuenta que, luego del famoso artículo del ADN de James Watson y Francis Crick (1953), se forjó una única línea de investigación, donde la forma y la función se articularon en un mecanismo definitivo de la herencia. Nuestra propuesta, en el presente artículo, es que esa articulación puede ser bien comprendida bajo la noción de “consenso paradigmático” en vocabulario kuhniano.

Varios han señalado la inadecuación del uso de tal instrumental para analizar este caso. Por ejemplo, Nickles (2017) señala que *La Estructura de las Revoluciones Científicas* (1962) no encaja con la rápida división y recombinación de campos en la era de la “gran ciencia” posterior a la Segunda Guerra Mundial. El relato de *La Estructura*, agrega, excluyó la división y recombinación de campos ya maduros y la investigación inter e intradisciplinaria. Disintiendo con lo anterior, nuestra propuesta filosófica es que la cristalización de la biología molecular implica un nuevo paradigma- matriz disciplinar, la formación de una comunidad científica distinta a las ya existentes y el devenir de una etapa pre-paradigmática a una paradigmática (y su consiguiente etapa normal). Para mostrar nuestra (meta)hipótesis pondremos, sobre el tapete del debate, nuestra propuesta de análisis kuhniano.

Iniciaremos este recorrido retomando los eventos históricos consensuados por la historiografía del área, luego presentaremos algunas propuestas reconstructivas con las cuales confrontaremos y finalmente presentaremos nuestra reconstrucción, en diálogo con las otras. Aquí no pretendemos aportar un análisis historiográfico nuevo. Lo que se busca es entender cuál fue el proceso que llevó a la consolidación de una unidad epistémica novedosa, algo que constituye un análisis epistemológico diacrónico.

2. Una (sintética) historia de la biología molecular

Nuestro recorrido comienza con la genética clásica consolidada, capaz de explicar, entre otras cosas, la distribución de los caracteres heredados, pero sin un mecanismo de la herencia y sin una noción clara sobre los genes, que aún seguían siendo una hipótesis de trabajo (Cresto, 2009). Pues, como indican Tabery et al., “A principios del siglo XX, aunque el campo de la genética se guiaba por las leyes de segregación y distribución de Mendel, los mecanismos de la reproducción, mutación y expresión de genes seguían siendo desconocidos” (2019, s/p, párr. 3).

En los años 30 Thomas Morgan y sus colegas habían establecido la relación entre estas entidades hipotéticas y los cromosomas, elementos que participaban en el proceso hereditario. Sin embargo, como señala Hermann Muller, alumno de Morgan, en ese momento los genetistas se encontraban con serias dificultades metodológicas para seguir avanzando sobre las propiedades fundamentales de los genes:

Muller, reconoció el "gen como la base de la vida", por lo que se propuso investigar su estructura. Muller descubrió el efecto mutagénico de los rayos X en *Drosophila* y utilizó este fenómeno como una herramienta para explorar el tamaño y la naturaleza del gen [...]. Pero a pesar del poder de la mutagénesis, Muller reconoció que, como genetista, estaba limitado en la medida en que podía explicar las propiedades más fundamentales de los genes y sus acciones. (Tabery et al., 2019, s/p párr. 3)

Explicitados los límites de la genética, las respuestas sobre la herencia surgieron desde distintos ámbitos: virología, bioquímica, química y física, por mencionar algunos. Estados Unidos, Inglaterra y, posteriormente, Francia serán claves en esta historia. El surgimiento del nazismo y la llegada de la Segunda Guerra Mundial hacen que muchos científicos emigren hacia Inglaterra y Estados Unidos, promoviendo la investigación y el desarrollo de esta incipiente disciplina en esos países (Abir-Am, 2001).

Así, varios físicos formados en Europa centraron su atención en el problema de la herencia. Max Delbrück, uno de los fundadores del “Grupo de Fagos”, se interesó tempranamente por los estudios de la herencia, lo que ocurrió después de escuchar una conferencia sobre la complementariedad entre la física y la biología de su maestro Niels Bohr, en 1933. Años después, en 1944, Erwin Schrödinger publica, en *What is life?*, las formas en las que la física cuántica podrían explicar la estabilidad y mutagenicidad genética e introduce, por primera vez, la noción de “código” para hablar de información en la herencia.

Con epicentro en Estados Unidos, el trabajo de Delbrück, Salvador Luria y el químico Alfred Hershey, conectados por la experimentación con los bacteriófagos, marcaron “un punto crítico” en la historia de la biología molecular (Tabery et al., 2019). En 1940, Delbrück y Luria, núcleo de la vertiente conocida como “informacional”, comprobaron experimentalmente que las mutaciones genéticas se daban al azar y no eran inducidas por el medio. Junto con Hershey, con quien recibirían el Nobel en 1968, mostraron en otro estudio que la transmisión hereditaria se generaba por moléculas específicas, los genes, y que esto ocurría en todos los organismos, algo, que hasta ese momento, se ponía en duda.

Unos años antes, George Beadle y Edward Tatum (1941), a partir de sus experimentos metabólicos con el hongo *Neurospora*, postularon la famosa hipótesis de “un gen, una enzima”. Trabajando con mutaciones, la propuesta de los biólogos consistió en que un gen contenía la información, de alguna manera que no se sabía, para generar una enzima viable, funcional.

Mientras tanto, en el mismo año que Schrödinger presenta su libro, Oswald T. Avery y colaboradores del Instituto Rockefeller de Nueva York publicaban su experimento sobre la naturaleza del material hereditario, el “principio transformador”, con algunas variantes sobre el experimento del británico Griffith (1928): “El objetivo de Avery y colaboradores era aislar la substancia responsable de la transformación a partir de extractos crudos bacterianos e identificar su naturaleza química” (Mayo Santana, 2014, p. 23).

La propuesta de los investigadores era que la variante de *neumococo* no activa (Tipo II) se transforma en activa (Tipo III) usando el material genético disponible del medio. Este material genético luego fue analizado, usando enzimas de digestión selectiva, para determinar si era ADN, ARN o proteínas. Con cierta cautela, los científicos presentaron sus conclusiones del siguiente modo: “Desde el punto de vista del fenómeno en general, es de especial interés que

el material altamente purificado y libre de proteínas consiste en gran parte, si no exclusivamente, en ácido desoxirribonucleico” (1944, p. 152, en Mayo Santana, 2014, p. 24).

Aunque se trató de un descubrimiento de carácter fundamental, como muchos historiadores e historiadoras señalan, su investigación no tuvo demasiada recepción. Se sospecha que este hecho se debió al papel central que tenían las proteínas en la química estructural, llamada por la historiadora Kay (1993) el “paradigma de las proteínas” o por Olby (1974/1994) como “la versión proteínica del dogma central” (Mayo Santana, 2014, p. 30).

Aprovecharemos este punto del relato para introducir la vertiente conocida como “estructural”. En esta tradición se abogaba por la idea de que las propiedades biológicas de las macromoléculas podían ser explicadas por medio de la estructura molecular. Comprender el mundo biológico a nivel molecular requería bajo este enfoque adentrarnos en la estructura bioquímica de las moléculas y para ello, una metodología proveniente de la física, la cristalografía de rayos x, se transformó en central.

En 1920, William Henry Bragg y William Lawrence Bragg crean en la Universidad de Cambridge la escuela de cristalografía, por medio de la cual se estudiaron las moléculas a través de la difracción de rayos x. Los científicos, en su mayoría físicos y químicos, incursionaron con este método en el estudio de las moléculas biológicas.

Es necesario señalar que dentro de esta tradición competían dos hipótesis: una que proponía que la proteína, por su complejidad, era la molécula de la herencia y otra que proponía que esta función era cumplida por el ADN. A continuación, procederemos a desarrollar ambas propuestas para mostrar cómo se dirime la disputa entre estas líneas estructuralistas, y la posterior convergencia con la vertiente informacional.

Según Claros (2003), el temprano trabajo de Albrecht Kossel, quien en 1888 acuña el término “ácido nucleico”, abrió camino a las investigaciones de Phoebus Levene. El químico estadounidense, reconocido por sus estudios sobre los hidratos de carbono, postuló en 1929, el *modelo del tetranucleótido plano*. Dicho modelo proponía un ADN conformado por planos apilados y, por tanto, una molécula rígida. La llamada “hipótesis tetranucleótida”, anunciada en los años 30, sugería que los ácidos nucleicos tenían escasa variabilidad para sostener especificidad biológica, al punto que se la consideraba una molécula estúpida (Cresto, 2009). Con un consenso respecto a la versatilidad de las proteínas, consideradas las moléculas de mayor complejidad estructural y diversidad funcional, tenían cierta primacía a la hora de

señalar una molécula para la herencia (Cresto 2009). De allí que, frente al descubrimiento de Avery y colaboradores, el bioquímico Alfred Mirsky y sus partidarios acusaban que el experimento Avery estaba contaminado con proteína y por eso su resultado (Mayo Santana, 2014).

Todo esto, sumado al prestigio de Levene, entorpeció la investigación de los ácidos nucleicos por muchos años. Así, la tradición estructural, que comienza con los británicos Bragg, padre e hijo, se centró en el estudio de las proteínas. Entre sus prestigiosos miembros encontramos a John Kendrey, Matz Perutz y William Astbury. Mientras que la mayoría se dedicaba exclusivamente al análisis de las proteínas alguno, como Astbury, le dedicaba tiempo al ADN. Volveremos a este punto más adelante.

Entre los estudios pioneros sobre la estructura de las proteínas encontramos los del bioquímico Frederick Sanger, quien con la técnica de cromatografía, en 1953, determinaba la estructura primaria de la insulina, mostrando además que las proteínas tenían estructuras específicas³. Años después, en los ´60, Kendrey y Perutz finalmente dieron con la estructura terciaria y cuaternaria de la mioglobina y de la hemoglobina respectivamente. Diez años antes, en Estados Unidos, Linus Pauling y equipo comprobaban con técnica cristalográfica que la estructura secundaria de las proteínas podía ser de dos tipos distintos, la lámina beta y la alfa hélice. Lo interesante es que luego, Pauling y equipo plantean una estructura de triple hélice para el ADN en un artículo publicado en el mismo año que el de Watson y Crick.

Mucho antes que ocurriera eso, Astbury y Florence Bell luchaban por desterrar la hipótesis del tetranucleótido. En el año 1938, Astbury propone una estructura diferente a la de Levene, que resultó fallida. Finalmente fue el químico migrado a Estados Unidos, Erwin Chargaff, quien demuestra, en el año 50, que la composición del ADN no podía ser explicada por el modelo del tetranucleótido plano (Claros, 2003). A partir de la técnica de cromatografía en papel propone, entre otras cosas, que la molécula del ADN era más larga y menos “estúpida” de lo que se creía. Para muchos historiadores Chargaff despejó el camino hacia la especificidad del ADN, línea de investigación que fue posteriormente seguida por Watson y Crick. Para otros fue el trabajo del químico Pauling. Ninguno se equivoca, lo cierto es que toda la información disponible finalmente converge.

3 Sanger seguirá siendo relevante para esta historia ya que luego, en 1975, desarrollará una técnica para secuenciar el ADN.

Poco tiempo después, en 1952, y volviendo a la tradición informacionista, el mismísimo Hershey junto con Marta Chase confirmaron que el material genético que se transmitía de los virus bacteriófagos a las bacterias, en el momento de la reproducción, no era una sustancia proteínica como muchos pensaban. Usando un marcaje radioactivo muestran que era ADN lo que inyectaba el virus, mientras que la cápsula proteica viral quedaba pegada a la membrana bacteriana, no pudiendo ingresar a la célula. Con todo, pero lentamente, el ADN comienza a tener un papel central en esta historia.

Para muchos historiadores e historiadoras el artículo de Watson y Crick (1953) publicado en la famosa revista *Nature* fue la que marcó el origen de la biología molecular, como retomaremos más adelante. El vínculo laboral de los autores, el encuentro de tradiciones, comenzó así:

Watson, un estudiante de Luria y el grupo de los fagos, reconoció la necesidad de utilizar la cristalografía para dilucidar la estructura del ADN; Crick, un físico que fue seducido por *¿Qué es la vida?* de Schrodinger para dedicarse a la biología, se formó y contribuyó a la teoría de la cristalografía de rayos X. En la Universidad de Cambridge, Watson y Crick descubrieron que compartían un interés en los genes y en la estructura del ADN (Tabery et al., 2019, s/p, párr. 12).

A partir de la década de los cincuenta se extiende la idea de que la estructura tridimensional de las moléculas biológicas no era patrimonio exclusivo de las proteínas, aparece “una concepción muy diferente de los genes y del ADN que la que era considerada estándar apenas una década atrás” (Cresto, 2009, p. 223). Se inicia así una competencia entre los laboratorios que buscan dar cuenta de la estructura molecular del ADN, competencia que llevó a los actores de esta obra a no intercambiar demasiada información, como señala el propio Watson (2009). Aunque, en ese flujo de intercambio, Watson y Crick consiguen el artículo de Pauling sobre la estructura helicoidal del ADN que iba a ser publicado poco después, como también la famosa foto de la “estructura B” del ADN de Rosalind Franklin, otra científica del *King’s College*. Watson, en su libro *La doble hélice*, lo describe de la siguiente manera:

En cuanto vi la foto quedé boquiabierto y se me aceleró el pulso. La forma era increíblemente más sencilla que las obtenidas anteriormente (forma “A”). Además, la cruz negra de imágenes que dominaba la fotografía sólo podía indicar una estructura helicoidal. Con la forma A, el argumento a favor de una hélice nunca estaba claro, y existía bastante ambigüedad sobre cuál era el tipo exacto de simetría helicoidal

presente. En cambio, con la forma B, bastaba examinar sus fotografías de rayos X para distinguir varios parámetros helicoidales cruciales (2009, p. 150).

Los artículos posteriores al descubrimiento de la estructura del ADN esclarecieron el mecanismo de replicación y de la síntesis de las proteínas. “Con la estructura del ADN en la mano, la biología molecular cambió su enfoque a cómo la estructura de doble hélice permite dilucidar los mecanismos de la replicación genética, como las claves para comprender el papel de los genes en la herencia” (Tabery et al., 2019, s/p, párr. 14).

En una conferencia en 1957 y luego en el artículo de 1958 Crick plantea el llamado “dogma central” de la biología molecular de la siguiente manera:

Una vez que la "información" ha pasado a la proteína, no puede volver a salir. Más detalladamente, la transferencia de información de un ácido nucleico a otro, o de un ácido nucleico a una proteína, puede ser posible, pero la transferencia de una proteína a otra o de una proteína a un ácido nucleico es imposible. Información significa aquí la determinación precisa de la secuencia, ya sea de bases en el ácido nucleico o de residuos de aminoácidos en la proteína (Crick, 1958, pp. 152-153, en Tabery et al., 2019, s/p, párr. 19)

En adición, se establece la diferencia entre “codón” e “información genética”. Se identifica al “codón”, como la relación entre tres bases (ácidos nucleicos) de ADN con un aminoácido de (la futura) proteína e “información genética” como la secuencia de codones del ADN, que se transcriben en codones de ARNm (el ARN mensajero) y que luego se traducen, linealmente ordenados, en los aminoácidos que constituyen la proteína.

Con el llamado “secreto de la vida” corroborado, en la etapa posterior, se estudia cómo las condiciones ambientales afectan la expresión y regulación génica, momento donde aparecen fuertemente las figuras francesas de Francis Jacob y Jacques Monod, y su propuesta sobre “el segundo principio de la vida” con la publicación del Operón Lac (1961).

3. Tensiones sobre las interpretaciones kuhnianas del origen de la biología molecular

Existen numerosos trabajos que preceden al actual, desde aquellos que versan sobre la interpretación filosófica hasta los netamente historiográficos. Entre las fuentes existentes elegiremos para el presente artículo algunas en las que discuten un abordaje kuhniano. Si bien en este apartado no pretendemos entablar un debate en torno a esas fuentes, creemos

necesario mostrar alguna diversidad de posturas frente al instrumental aquí escogido, para luego proceder con nuestra reconstrucción.

Entre los matices encontrados, históricos y filosóficos, “La biología molecular: ¿revolución o cierre?” (2012) de Hidalgo Tuñón, marca una postura radical. Pese que algunos señalan, afirma Tuñón, que “el descubrimiento de la estructura del ADN, plasmada en el modelo de la doble hélice de James Watson y Francis Crick, se considera habitualmente el acontecimiento decisivo que vino a «revolucionar» la biología moderna” (Tuñón, 2012, p. 193), su tesis es que tal evento no es más que la génesis de un ejemplar de una matriz existente. Sin embargo, advierte, que tanto la metateoría kuhniana, como algunos aportes de la metateoría estructuralista, no son instrumentales adecuados para un análisis fructífero del caso y por ello escoge, para decir algo más, la teoría del cierre categorial de la epistemología de Bueno (1976). El origen de la biología molecular, continúa Tuñón, “constituye un banco de pruebas para distintas estrategias metacientíficas con pretensiones de explicar la génesis o el contexto de descubrimiento de una nueva ciencia o especialidad académica” (2012, p. 195).

Del texto de Tuñón sólo presentaremos sus referencias a las posibilidades de aplicación del aparato kuhniano, que esquematiza de la siguiente manera:

Aunque Thomas Kuhn en su calidad de riguroso historiador de la ciencia, que lo es, no se ha ocupado directamente de la constitución de la biología molecular [...], en la nota 5 de sus *Second Thoughts on Paradigms* (1974) ha concedido sus bendiciones a la interpretación de la misma realizada por N.C. Mullins [...] en su artículo de *Minerva* (1972), en el que reorganiza en términos de «revolución científica», «éxito del paradigma» y «ciencia normal» los detallados estudios históricos de G. S. Stent (1968, 1971). Lo que Kuhn aprecia en Mullins es la utilización de complejas técnicas empíricas de carácter sociológico que le permiten localizar fehacientemente la comunidad científica o «colegio invisible» de los biólogos moleculares. Al segundo Kuhn esta premisa empírica le parece imprescindible para establecer el significado del propio concepto de paradigma. (Tuñón, 2012, p. 195)

De esta forma Hidalgo Tuñón remite al párrafo donde Kuhn habla de las comunidades científicas, como “poseedoras de existencia independiente” (1974, p. 511), a la hora de delimitar y distinguir paradigmas, enfatizando el trabajo de los sociólogos de la ciencia. Sobre este punto arremete: “Cabe incluso sospechar que los *Second Thoughts* se inspiran en los trabajos sociológicos de N.C. Mullins, D.J.S. Price y otros como única alternativa viable para

conservar lo que de valioso pudiera quedar en su primitiva noción de paradigma tras las encarnizadas críticas de que fue objeto” (Tuñón, 2012, p. 195).

A la luz de los hechos, se plantea dirimir entre dos hipótesis historiográficas, una rupturista y otra continuista. La primera, que el origen de la biología molecular genera un proceso de revolución científica en la biología, pues modifica la forma en que se piensa está organizada la materia viva. Según Tuñón, es la hipótesis que proviene del enfoque sociológico de Mullins a partir del análisis del grupo Fago: “quien demuestra una gran evidencia sociológica a favor de que ha nacido una nueva disciplina (creación de cátedras y departamentos, fundación de revistas especializadas, celebración de Congresos, confección de manuales, etc.) en torno al descubrimiento de la estructura del ADN” (Tuñón, 2012, p. 199). La otra propone que el origen de la biología molecular, como una continuación de la bioquímica, sólo es un nuevo ejemplar producto de la ciencia normal.

A partir de las características de los conceptos de “matriz disciplinar” y “revolución” va a demostrar por qué se inclina por la segunda de las hipótesis, reflejo, señala, de la vertiente estructural:

La tesis que mantengo es que la biología molecular no ha implicado cambios relevantes en la matriz disciplinar de las ciencias biológicas ni por lo que respecta a las generalizaciones simbólicas desde que Matthias Schleiden (1804-1881) y Theodor Schwann (1810-1882) establecen en 1838 la teoría celular [...], ni por lo que respecta a los modelos ontológicos de la bioquímica. (Tuñón, 2012, p. 197)

Su derrotero comienza por denotar que el único cambio importante que introdujo la biología molecular ocurrió “a nivel de resolución de la materia”:

Técnicamente el concepto guarda estrechas analogías con la capacidad de resolución de los aparatos o instrumentos científicos: microscopios electrónicos, centrifugadoras, etc. El aparato teórico de la biología molecular permite analizar estructuras más finas (la secuencia de los ácidos aminados) que cualquier otra disciplina biológica, incluyendo la genética. (Tuñón, 2012, p. 197)

Pero este cambio en el nivel de resolución, continúa, no es para la metateoría kuhniana un cambio que genere una revolución, “salvo que fuera acompañado de cambios semánticos en los términos: la inconmensurabilidad semántica (y no la reducción) induciría un desalojo teórico revolucionario” (Tuñón, 2012, p. 197). Por eso, continúa Tuñón, “El problema

semántico consiste ahora en determinar a qué cuerpo teórico pertenecen los términos, leyes, principios y demás constructos aportados por la biología molecular” (2012, p. 198).

Si bien el autor se toma su tiempo en desarrollar los argumentos por los cuales no puede tratarse este caso como un cambio teórico revolucionario, ni en la bioquímica ni en la genética, también denota el impacto que generó su aparición:

debo advertir que en la medida en que los avances de nuestro conocimiento sobre las bases moleculares de la genética «han afectado profundamente a todos los campos de la Biología» (Lehninger, 1981), tal desarrollo, aunque no pueda describirse adecuadamente como una «revolución kuhniana», parece desbordar los parámetros de la bioquímica clásica. Aun cuando el «nivel de resolución» de la biología molecular (las macromoléculas) sea abordable desde la bioquímica. (Tuñón, 2012, p. 198)

Al análisis kuhniano le suma un análisis estructuralista sobre los vínculos teóricos, proponiendo, a partir de éste, el concepto de “esquema de yuxtaposición”: “Entre los biólogos, sin embargo, lo más frecuente parece ser el esquema (3) T= T’, que Moulines (1982) considera poco interesante por tratarse de una «identidad camuflada»” (Tuñón, 2012, p. 198). En el parecer del autor, con ese concepto explica el por qué los biólogos hablan indistintamente de ADN y genes:

...no es tanto porque consideren idénticos los conceptos moleculares y los biológicos, cuanto porque les resulta empíricamente ventajoso trabajar con ambos sin plantearse engorrosos problemas epistemológicos: «Hay que distinguir entre los instrumentos y las preguntas o hipótesis» nos decía hace poco Ayala (1983) para justificar esta yuxtaposición. (Tuñón, 2012, p. 198)

Sin entrar en mayores detalles que los anteriores, en su tesis el autor concluye en que no hay cambios sustantivos en la bioquímica, pues “está en consonancia con la autorizada opinión de la mayor parte de los bioquímicos, que han integrado sin mayor dificultad en su disciplina los nuevos descubrimientos sin necesidad de romper el marco teórico previo” (Tuñón, 2012, p. 210). Como mucho, el origen de la biología molecular significó un desarrollo de la ciencia normal:

Puede admitirse, sin embargo, que la biología molecular implica cambios de ejemplares o soluciones paradigmáticas para problemas tipo. Pero estos cambios son tan débiles que difícilmente podrían considerarse revolucionarios ni rupturistas. De hecho, habría que admitir que toda ciencia se ve continuamente convulsionada por micro-revoluciones de esta índole. (Tuñón, 2012, p. 199)

Sobre el concepto de “micro-revoluciones” agrega: “los nuevos conceptos de Kuhn parecen tan incapaces de explicar la génesis de una nueva ciencia o especialidad académica, como su antiguo concepto de paradigma” (Tuñón, 2012, p. 199). Con esta primera tesis, continúa su análisis con las categorías de Bueno, para señalar que,

El teorema de la doble hélice reformula a nivel molecular el principio de la continuidad genética de la materia viva (de ahí sus importantes implicaciones biológicas) y reconstruye empíricamente el principio fisiológico de la correlación estricta entre estructura y función. (Tuñón, 2012, p. 205)

Cierra el artículo subrayando que, si bien, la reconstrucción de Mullins es sumamente objetable por ser “históricamente arbitraria, analíticamente confusa y filosóficamente insuficiente (amén de metacientíficamente irrelevante)” (Tuñón, 2012, p. 201), es por demás ingeniosa.

Como vemos, los aportes de Mullins, retomando los del genetista Stent, son centrales en las discusiones de su origen. Por eso, a continuación, haremos una sucinta presentación de ambas tesis de forma cronológica.

En “That Was the Molecular Biology that was” (1968), publicado en la prestigiosa revista *Science*, Stent (parte misma de la historia de la biología molecular) hace una descripción sociológica detallada de los conflictos ocurridos en el proceso de consolidación de la biología molecular. Su análisis se divide en tres diferentes etapas: “romántica”, “dogmática” y “académica”. Detallamos, a continuación, las partes más importantes del artículo, que, dicho sea de paso, además será central en el acompañamiento de nuestra propuesta reconstructiva.

En la etapa romántica (de 1938 a 1953), se configuran las investigaciones de las dos escuelas, la estructuralista y la informacionista, caracterizada por el desarrollo de investigaciones inconexas: “la rivalidad entre escuelas provenía principalmente de la tensión entre la mirada bioquímica y la biológica” (Stent, 1968, p. 390). *Por mor* de la extensión no se volverán a desarrollar los sucesos ya narrados, sólo se agregará que esta etapa concluye con los descubrimientos de Hershey y Chase comprobando que el material genético es el ADN. La etapa que le continúa, la dogmática (de 1953 a 1965), comienza con el descubrimiento de la estructura de la doble hélice por parte de Watson y Crick y su publicación en 1953. Para Stent (1968), este descubrimiento unió los conocimientos sobre estructura molecular con los conocimientos sobre genética. Pero no fue sino hasta la conferencia dictada por Crick, en

Symposium on the Biological Replication of Macromolecules de la *Society for Experimental Biology*, que la biología molecular comienza a desplegarse. Es aquí donde el científico presenta el llamado “dogma central de la biología molecular”. La fase académica (de 1965 en adelante) es, para el autor, la fase de la escuela informacional. Esto se debe a que ya se conocían, por la etapa anterior, todas las moléculas, como el ADN y el ARN, y los mecanismos por los cuales se producían las funciones autocatalíticas y heterocatalíticas del ADN. Es también en esta época cuando la mirada de la biología se centra en el desarrollo embrionario, la diferenciación celular y las respuestas de los anticuerpos, como señala el autor, avances que no podrían haberse resuelto sin el conocimiento del dogma central.

Por último, retomando el trabajo de Stent, Mullins en “The Development of a scientific Specialty: The Phage Group and The Origins of Molecular Biology” (1972) busca realizar una reconstrucción histórica combinando los conceptos kuhnianos (1962), que le permite ocuparse de lo que llama “relaciones intelectuales” con los provenientes de un análisis sociológico, que le permite ocuparse de los que llama “relaciones sociales”. Para las relaciones intelectuales, usa los conceptos kuhnianos de paradigma, ciencia normal y ejemplar,

El desarrollo de paradigmas se produce cuando un grupo de personas, juntas o por separado, experimentan un "cambio de *Gestalt*" que modifica su percepción del tema o temas que están analizando. Sus investigaciones posteriores utilizan esta nueva percepción y algunas de ellas se publican. El éxito en la resolución de algún problema es necesario para justificar este cambio, y el área de desarrollo debe señalar problemas interesantes para la investigación posterior. Otros éxitos pueden permitir que el nuevo enfoque se establezca como ciencia normal en el sentido de Kuhn. La actividad de resolución de rompecabezas de la ciencia normal continúa entonces a partir de ese punto. (Mullins, 1972, pp. 52-53)

Entre las relaciones sociales que se combinan con las anteriores encontramos (1972, p. 54): “la comunicación” (“la discusión seria sobre la investigación actual”), el “compañerismo” (“dos científicos trabajan en el mismo laboratorio”), la “coautoría” (“una forma más íntima de asociación en la que dos científicos informan conjuntamente de los resultados de sus investigaciones sobre algún tema”) y el “aprendizaje” (un estudiante es formado y apadrinado por su profesor”). Son estas relaciones sociales propuestas, junto con las relaciones intelectuales, las que influyen en el desarrollo de la ciencia. A partir de ellas, el autor señala una secuencia de etapas de “estructuras sociales”, a saber, (1) grupo paradigmático, (2) red de comunicación, (3) *cluster* y (4) especialidad. En todas ocurren estas actividades sociales

generando estructuras nuevas: “La distinción analítica de las diferentes etapas no pretende implicar que las actividades que constituyen las etapas anteriores dejen de funcionar; sólo pretende mostrar que para un determinado problema intelectual se ha establecido una estructura más compleja” (Mullins, 1972, p. 54).

En la primera etapa, que dura desde 1935 a 1945, el autor encuentra diferentes investigadores en diferentes lugares que estudian el mismo tema sin comunicación entre sí. En este período tenemos a Pauling, Chargaff, Perutz, Delbrück, Luria, Timofeef Ressonovsky- Szilard y otros (Mullins, 1972, pp. 55-58). Sobre la aplicación de los conceptos kuhnianos Mullins explica por qué lo llama grupo paradigmático:

Un grupo paradigmático es la forma mínima de un grupo científico. Sus miembros no tienen conexiones sociales necesarias. Kuhn indica que todo paradigma útil debe ser, por definición, posesión de algún grupo social que lo utilice. [...]. El requisito mínimo de tal entidad es dos o más científicos establecidos que han pasado de un punto de vista a otro (cambio de *Gestalt*), y que podrían o no estar en comunicación entre sí. Un grupo paradigmático es, por lo tanto, un conjunto de individuos, todos los cuales se han movido en una situación cognitiva similar con respecto al mismo, o similares, problemas. (Mullins, 1972, pp. 54-55)

Luego viene la segunda etapa, con estructura de red de comunicaciones (1945 a 1953), marcada por las comunicaciones y el entrenamiento de estudiantes, “la transmisión de la información de una generación a otra” (1972, p. 57), pero que no siempre ocurría entre los distintos grupos en competencia. Aquí cobra importancia la escuela de verano en *Cold Spring Harbor* en la formación de nuevos científicos e intercambio, pues allí se impartía el curso de verano sobre fagos. Es una etapa marcada por la rotación de personal, donde Delbrück promovía un estilo de investigación con un “descuido limitado” para ver los resultados, la elaboración de informes y la corrección entre pares. Es también donde se muestra la transferencia física del ADN en el experimento de Hershey y Chase (1952) y culmina con el descubrimiento de la estructura del ADN por parte de Watson y Crick en 1953: “A través de estos y otros éxitos menores, se desarrollaron las primeras elaboraciones del paradigma de trabajo con fagos que esbozaron los términos en los que se podía hacer la «resolución de puzzles»” (Mullins, 1972, p. 58).

La siguiente etapa, entre 1954 y 1962, es aquella en que se forma el *cluster*, llamado así por la actividad social que se despliega. Es en esta etapa que se forma una comunidad de científicos

conscientes de sus patrones de comunicación y que trabajan en un mismo problema gracias a que comparten el mismo sistema de creencias. Así se señala el dogma:

El sistema de creencias de un grupo científico incluye su visión de su propia historia y el conjunto de creencias, teorías, etc., que comparten sus miembros. Hershey dice que no hubo un "dogma" central hasta 1953, pero Novick señala una colección de artículos, "considerados básicos para (el) nuevo campo, que más tarde se llamaría biología molecular y que se completó en 1946". Jerne se refiere explícitamente al dogma central [...]. Se necesitó desde 1935 hasta 1962 para probar este modelo. (Mullins, 1972, p. 70)

La última etapa que inicia en 1962 hasta 1966 con una estructura social de especialidad hace referencia a un grupo de personas que ha desarrollado procesos regulares de capacitación y reclutamiento. En ésta se destacan procedimientos de membrecía, abundancia de revistas propias, en particular el *Journal of Molecular Biology*, y de reuniones científicas:

Los problemas de la especialidad pueden describirse mediante el concepto de Kuhn de resolución de rompecabezas, que es la actividad en la ciencia normal. Kuhn describe la resolución de rompecabezas como algo que tiene las siguientes características: una solución asegurada; reglas que limitan las soluciones aceptables; y reglas que limitan los medios para llegar a esas soluciones (p.38). Esta actividad es claramente diferente de la investigación de los primeros fagotistas, que era incierta en cuanto a los resultados; los rompecabezas de la biología molecular son aquellas cuestiones sobre las que los biólogos moleculares han estado escribiendo artículos desde aproximadamente 1962. (Mullins, 1972, p. 75)

Para ir cerrando esta sección, sólo agregaremos la interpretación Mullins respecto a las del genetista Stent, Mullins afirma que, en la primera etapa, los científicos que estudiaron los fagos, “especialmente los anteriores de 1945 (la fase "romántica temprana"), constituyeron un grupo paradigmático de investigación y formaban un grupo de contactos potenciales” (Mullins, 1972, p. 78). Mientras que en una etapa romántica tardía se generó la red de comunicaciones que fue creciendo sin rupturas a la etapa de *cluster*: “Algunas parejas y tríadas simplemente empezaron a consolidarse durante más tiempo” (Mullins, 1972, p. 78). Como señala el autor, “muchas redes de interacción se extinguen antes de tener la oportunidad de formar clusters” (Mullins, 1972, p. 78), sin embargo en este caso evolucionó a medida que se incrementaban los intereses por los descubrimientos del grupo. Como un hecho importante que estabiliza este momento, y determina lo que Stent llama “la fase dogmática”, el autor menciona el éxito intelectual del modelo Watson-Crick “y su exitosa explotación desde 1954 a 1963” (1972, p.

78). Le continúa la etapa especial, la que Stent llama “la académica”. Estas dos últimas etapas y sus problemas intelectuales se corresponden aproximadamente con los procesos de desarrollo de paradigmas, de éxito y de resolución de rompecabezas.

Tomando en consideración las divergencias filosóficas e historiográficas presentadas en esta sección, sobre el origen de la disciplina, realizaremos una reconstrucción del período histórico en cuestión apelando al marco kuhniano propuesto en *La estructura* (incluyendo la posdata del 69).

4. Una nueva propuesta a la Kuhn para el origen de la Biología molecular

Esta reconstrucción se concentrará en el momento en el cual creemos se cristaliza como unidad epistémica novedosa la biología molecular y que creemos (o postulamos) tiene las características de un paradigma o matriz disciplinar. Se busca así una unidad epistémica distinta a las de la bioquímica, a las de la genética y a la teoría celular. De hecho, los científicos de esta historia tempranamente sintieron que sus investigaciones se enmarcaban en una disciplina novedosa:

Warren Weaver, entonces director de la sección de Ciencias Naturales de la Fundación Rockefeller, reconoció muy pronto la importancia de estos nuevos enfoques químicos, físicos y estructurales de la biología, y presentó el término “biología molecular” en un informe de 1938 a la Fundación. (...). Pero quizás un relato más revelador del origen del término provino de Francis Crick, quien dijo que comenzó a llamarse a sí mismo biólogo molecular. (Tabery et al., 2019, s/p, párr. 7-9)

Comencemos presentando el aparato conceptual de Kuhn que utilizaremos en lo que sigue. Para Kuhn, toda disciplina se inicia con un periodo “pre-paradigmático” (Kuhn, 1971, p. 35), una etapa de ciencia inmadura que madurará a la “ciencia normal” en presencia de un paradigma. Este periodo inicial se caracteriza por la coexistencia de numerosas escuelas y subescuelas en competencia que, si bien realizan aportes importantes al cuerpo de conceptos referidos a un mismo objeto de estudio, no comparten un caudal común de creencias y, por ello, realizan interpretaciones diferentes del fenómeno (1971, p. 43). Esta etapa, donde tampoco existe un conjunto ordinario de métodos, se desvanece (según *La Estructura*) cuando una de esas escuelas o tradiciones triunfa sobre las restantes e impone sus creencias y concepciones.

Bajo nuestra interpretación, las innumerables publicaciones, tanto de la vertiente estructuralista como de la informacional, constituyen la etapa pre-paradigmática de la biología molecular. Un período ciertamente marcado por la diversidad de campos de sus investigadores, bioquímicos, genetistas y físicos, que investigaban con técnicas distintas –la cristalografía, la citología, la infección de células, etc.–, pero con un objetivo en común: entender los procesos de la herencia a partir de las moléculas. Pese a que el problema era el mismo, como bien advierte Kuhn, estas escuelas “hacen hincapié solo en alguna parte especial del conjunto demasiado grande de informes” (1971, p. 43). Así, en cada vertiente se toman decisiones distintas de cuál es el mejor camino para llegar a la solución del problema dejando afuera otros posibles enfoques. Esta característica pre-paradigmática es notoria en las formas de investigar, pues mientras que una escuela se centró en las estructuras de las moléculas biológicas, para explicar su funcionamiento, la otra se centró en la función, la transmisión de la información hereditaria a nivel celular.

Cuando Watson y Crick publican “A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid” (1953), logran acaparar la atención de toda la comunidad científica. Sin embargo, en este trabajo aún no se develaría cómo la estructura tridimensional de la molécula del ADN se vincularía con la función que cumple en la herencia, lo que ocurrirá un poco después. Recordemos que en 1957, luego de la publicación del famoso artículo, Crick brinda una conferencia sobre la replicación biológica de las macromoléculas en el *University College of London*. Recién en esta exposición Crick propone (al menos) una hipótesis plausible de conexión, lo que se conocería como el “dogma central” de la biología molecular. A través del dogma, afirma Cobb (2017), Crick establece un vínculo entre los ácidos nucleídos, su mirada sobre la naturaleza de la vida, la información génica y sobre cómo se formarían las proteínas, describiendo además un flujo de la información unidireccional. Debemos destacar el carácter hipotético de su presunción:

Voy a argumentar que la función principal del material genético es controlar (no necesariamente directamente) la síntesis de proteínas. Hay un poco de evidencia directa para apoyar esto, pero en mi opinión el impulso psicológico detrás de esta hipótesis es en este momento independiente de tales pruebas. (Cobb, 2017, s/p, párr. 7)

Cobb sostiene que Crick realiza otro aporte importante en esta presentación, refiriéndose a la (hipotética) existencia de una “molécula adaptadora” que llevaría a los aminoácidos al sitio donde se forman las proteínas. El último punto central del dogma que aquí presenta es el

llamado “flujo de la información”. La conceptualización de tal flujo relaciona los conceptos de gen y proteína. La información contenida en el ADN (secuencia de nucleótidos) es copiada en ARN y llevada al ribosoma donde el ARN de transferencia (ARNt) indica cómo se deberían unir los aminoácidos ensamblando así una proteína (Cobb, 2017).

Nuestra propuesta metateórica es que recién con el dogma central se comienza a generar un paradigma o matriz disciplinar. Esto es así pues, para que una unidad epistémica sea una matriz disciplinaria, esta debe reunir los siguientes componentes: las llamadas “generalizaciones simbólicas”, que refieren a los componentes formales de la matriz disciplinar, los “modelos” que son de carácter ontológico y heurístico, guías para la investigación, los “ejemplares”, problemas y sus soluciones, que se utilizan como modelo de resolución de rompecabezas y los “valores” compartidos por los científicos (Kuhn, 1971, p. 279).

Todos estos elementos que funcionan en conjunto, sostenemos, se dan a partir del dogma y su posterior corroboración, ya que tanto el dogma central como la hipótesis del adaptador provocan un cambio en la manera de investigar en la biología, que ahora debería ir en busca de los elementos más detallados del mecanismo.

Volvamos a los elementos de Kuhn para mostrar nuestro punto. En la *Posdata* (1969) el filósofo caracteriza la generalización simbólica como “expresiones, desplegadas sin duda ni disensión por unos miembros del grupo, que fácilmente puede presentarse en su forma lógica como (x) (y) (z) (x, y, z). Tales son los componentes formales, o fácilmente formalizables, de la matriz disciplinaria” (1971, p. 280). Sobre ello, Lorenzano afirma que “son enunciados generales acerca del campo de estudio, en el que se mencionan sus entes -aquellos objetos a los que se refiere-, y las relaciones más generales que se establecen entre ellos. En la terminología tradicional, correspondería a los enunciados teóricos centrales de una teoría” (1999, pp. 221-245).

Dicho esto, señalamos que el llamado “dogma central” da cuenta del proceso o mecanismo de producción de toda proteína (sea funcional o estructural), como también de la duplicación del material hereditario, sea durante la meiosis o la mitosis celular. A su vez, en el dogma (como en su versión más refinada) se postula que toda molécula de proteína, de ARN o de ADN proviene de una molécula antecesora. Podríamos decir, por tanto, que el dogma está constituido en realidad por al menos tres enunciados: uno más general, la generalización simbólica esquemática, que señala el proceder de todas las moléculas involucradas en la herencia, y dos generalizaciones simbólicas más, pero menos esquemáticas, que señalan cómo

se obtienen nuevas proteínas a partir de ADN y cómo se obtiene nuevo ADN a partir de ADN. Que el dogma establezca más de una generalización (y de distinto tipo) es de particular relevancia, pues una característica de las generalizaciones simbólicas esquemáticas es que se aplican a través de leyes “especiales” o de mayor contenido empírico, versión más específica de la generalización simbólica. Por todo esto es que podemos decir que el dogma central cumple con parte fundamental de los requisitos planteados por la noción de matriz disciplinar. Pero para constatar nuestra hipótesis metateórica, es necesario aún mostrar cómo el dogma explica los fenómenos empíricos de interés para la biología molecular, o cómo soluciona enigmas y los transforma en ejemplares.

Recordemos que la generalización simbólica es tan abstracta que no puede conectarse con el campo empírico sino a través de otras generalizaciones de mayor contenido empírico o (leyes) especiales: “La especificación es un tercer elemento de tipo proposicional que relaciona las leyes fundamentales con las aplicaciones, es decir, con los ejemplares (Lorenzano, 1999, pp. 221-245).

El proceso de como se obtienen leyes especiales a partir de la generalización simbólica, que no fue precisado por Kuhn, fue desarrollado en el marco del estructuralismo metateórico, en particular, en la obra de Sneed, *The logical structure of mathematical physics* (1971). Usaremos, en *pos* de nuestro objetivo, algunos refinamientos estructuralistas.

De forma sucinta, el comportamiento teórico de una matriz disciplinar puede ser entendida como una “red teórica”, un conjunto de “elementos teóricos” organizados jerárquicamente, conectados entre sí mediante la relación de “especialización” o “concreción” o “especificación” (Jaramillo et al., 1997). A medida que esa red ordenada jerárquicamente va descendiendo, las leyes generales se van tornando más específicas, es decir que se van “concretando” en diversas ramas de la red de forma cada vez más restrictivas (Díez & Lorenzano, 2002), de manera tal que las generalizaciones simbólicas esquemáticas van ganando contenido empírico tornándose leyes especiales. Como fue señalado, para el enfoque estructuralista este proceso de concreción se establece bajo la relación intra-teórica de especialización. A medida que las generalizaciones simbólicas se van tornando más específicas, se van acercando a los modelos de datos, los resultados de los experimentos corroborativos o no, a través de los cuales se contrastan dichas generalizaciones. Los ejemplares resultan de la aplicación exitosa de las generalizaciones simbólicas esquemas a través de alguna o algunas leyes especiales, a los datos empíricos.

A continuación aplicaremos el instrumental kuhniano, con refinamientos estructuralistas, al caso de la biología molecular. El paso de ADN a proteína se conoce con el nombre de “Expresión génica” y abarca dos procesos: los procesos de transcripción y traducción. Por otro lado, el proceso de copiado del ADN, que genera ADN desde ADN, se conoce como “proceso de replicación” (De Robertis & Hib, 2014). En principio, como ya introdujimos antes, el enunciado que denota el proceso de expresión génica y aquel de la replicación leyes especiales. Si bien ambas son abstractas no lo son tanto como aquella que afirma que “toda molécula proviene de otra molécula”.

Trataremos de demostrar, a continuación, cómo el dogma, pueden ser instanciadas hasta lograr un ejemplar. Para tal fin, mencionaremos algunos de los experimentos más conocidos que resultan corroborativos, y que además, dicho sea de paso, desarrollan conceptualmente la teoría, como se verá más adelante. Por cuestiones de espacio lo haremos sin mayores detalles.

El experimento de Ochoa Grunberg-Manago en 1956 y luego el de Arthur Kornberg en 1958 confirman que a partir de ADN se genera nuevo ADN. Estos experimentos mostraron además la existencia de una enzima, la ADN-polimerasa, importantísima en la duplicación y en la replicación del ADN. Así, ambos experimentos de tubo de ensayo corroboran lo planteado por Watson y Crick respecto a la función llamada “autocatalítica” del ADN, corroborando, en parte, el dogma (dotándolo de ejemplares paradigmáticos). Más precisamente, corroboran tanto la generalización simbólica esquema, como aquella ley especial que propone que el ADN proviene de otro ADN.

Aceptada la autoreplicación del ADN, continuaremos con el llamado “flujo de la información” para concluir con la síntesis de proteínas. Dos procesos son los que tienen lugar en la formación de las proteínas: la “transcripción” y la “traducción”. En la transcripción, la secuencia de ADN de un gen es copiada para obtener una molécula de ARN, el ARN mensajero. La traducción, es el proceso mediante el cual la información del ARN mensajero se codifica en una proteína, proceso que aquí no trataremos con detalle, pero que implica que el ARN mensajero se dirija al ribosoma y actúe junto con el ARN de transferencia en el ensamble de la nueva proteína.

Recordemos que Crick, en su exposición en la *Society for Experimental Biology* en la *University College of London*, propone que debería existir una “molécula adaptadora” que lleve los aminoácidos al sitio donde se sintetizan las proteínas.

Señala Morgado Alcayaga (2012, p. 9) que los trabajos de Paul Zamecnik, Mahlon Hoagland y colaboradores (1958) tempranamente corroboran la existencia de una molécula de ARN de transferencia, la molécula adaptadora, al dar con los complejos de ARNt-aminoácidos. Crick, además, sospechaba que tenía que haber una plantilla de ARN citoplasmática con la información que sería copiada a la proteína. En 1957 no se conocían del todo los ribosomas, por lo que Cobb (2017) señala que en un principio Crick creía que los microsomas (como llamaban los ribosomas) constaban de una plantilla de ARN que actuaba como molde. La naturaleza de esta plantilla finalmente se develó en 1961. En el artículo “Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins”, de Jacob y Monod, donde además presentan el famoso Operón Lac, plantean la hipótesis de que la plantilla tendría que ser una molécula de ARN de vida efímera y de bajo peso molecular: “Este hipotético intermediario podríamos llamarlo mensajero estructural” (1961, p. 319). Ese mismo año encuentran un intermediario polinucleótido y confirman la existencia del ARN mensajero (ARNm).

Veamos cómo sigue la confirmación sobre el proceso de síntesis de las proteínas. Continuando con el flujo de la información, tanto Crick como Barnett, Brenner y Watts-Tobin (1961) muestran que el código genético está constituido por “palabras” de tres letras, los codones. En el experimento por ellos planteado se trabajó con proflavina y cadenas de ADN. El otro experimento relevante fue el realizado por Marshall, Nirenberg y Heinrich Matthei (1961), experimento que conduce al desciframiento de la primera palabra del código genético, donde un ARNm sintético cuya base es sólo uracilo (poliU) origina el polipéptido polifenilalanina. En síntesis, en el año 1965 se descifró para cada grupo de tres nucleótidos o codones qué aminoácido sintetizan, como también que el orden de los codones se relaciona con el orden de los aminoácidos en la proteína (Domenech- Casal, 2016).

El punto que defendemos es que, a partir de aquí, con la realización de la promesa del dogma central, se consolida un nuevo paradigma y se inicia un periodo de ciencia normal. Este proceso puede entenderse mejor bajo la noción de “cristalización” propuesta por Moulines en “Cuatro tipos de desarrollo teórico en las ciencias empíricas” (2011). A saber,

En la fase inicial de una disciplina (emergencia) o después de la quiebra de una teoría anterior en una disciplina ya constituida, y a través de un proceso largo y gradual, al que genéricamente podemos denominar “cristalización”, los modelos de una nueva teoría se van construyendo paso a paso, a través de muchos estadios intermedios, fragmentarios, antes de que aparezca una nueva red teórica plenamente desarrollada. (Moulines, 2011, p. 14)

Así, en su inicio, señala Kuhn, el paradigma es muy limitado por lo que el trabajo durante la ciencia normal va pasando por diferentes etapas: se amplía el conocimiento, se mejoran las predicciones y se incrementan los ejemplares (1971, p. 52). Todos los experimentos posteriores a la corroboración del dogma forman parte del camino que transita la ciencia normal. Incluso aquellos fenómenos que podrían parecer anomalías, como fue el caso del descubrimiento de la transcriptasa inversa y la posibilidad de transcribir de ARN a ADN. Sobre este descubrimiento, cabe aquí retomar algunas consideraciones ya introducidas. Si bien las células (con contadas excepciones) sintetizan proteínas y se replican, ambas leyes especiales explican fenómenos biológicos diferentes y que ocurren en momentos distintos. Por ello proponemos que el dogma como tal tiene implícito otro enunciado más general que unifica la síntesis y la replicación. Este enunciado afirma que toda molécula biológica se origina de otra molécula biológica, pues el ADN se origina por replicación de otra molécula de ADN que la antecede mientras que las proteínas se originan de ADN. Lo mismo podríamos decir sobre el ARN. Incluso este enunciado da cuenta, o al menos no se contradice, con el descubrimiento de la Transcriptasa Inversa y la posibilidad de transcribir de ARN a ADN.

5. Conclusiones

Retomando el debate sobre las distintas perspectivas metateóricas mencionadas, el trabajo de Hidalgo Tuñón (2012) es aquel que entra en mayor tensión con el nuestro. Esta tensión se hace evidente tanto en la elección de los marcos metateóricos de análisis como en la reconstrucción historiográfica que de ellos deviene. Aquí surgen tres diferencias sustanciales respecto a su reconstrucción y la nuestra.

En primer lugar, sobre la adecuación del instrumental kuhniano al caso, Hidalgo Tuñón realiza un recorrido por el trabajo de Mullins para denotar que, si bien hubo una gran evidencia sociológica que podrían sostener la hipótesis del nacimiento de una disciplina, los conceptos kuhnianos son demasiado imprecisos para interpretarlos: “los nuevos conceptos de Kuhn [se refiere a la *Posdata*] parecen tan incapaces de explicar la génesis de una nueva ciencia o especialidad académica, como su antiguo concepto de paradigma” (Tuñón, 2012, p. 199).

En segundo lugar, y relacionado al primero, sobre la divergencia de resultados al aplicar los conceptos kuhnianos de *La Estructura* (1962) y la *Posdata* (1969), Tuñón busca ubicar el descubrimiento del ADN en el esquema de progreso de Kuhn y encuentra que no hay un

proceso de revolución científica puesto que no encuentra un cambio profundo ni en la biología ni en la bioquímica:

el impacto del descubrimiento de la estructura de la doble hélice debe entenderse bajo otro concepto kuhniano (si se insiste con este marco metateórico) [...]. En este sentido, Mario Bunge (1982) ha observado correctamente que «si aceptamos las ideas de Kuhn... Crick y Watson, que trabajaban dentro de un determinado paradigma construido por otros y sobre un problema propuesto por otros» estaban ocupados en modestos proyectos de ciencia normal, es decir, estaban rellenando agujeros (Tuñón, 2012, p. 198).

Watson y Crick, bajo esta interpretación, trabajaron en ciencia normal y resolvieron un enigma novedoso de la bioquímica. Aunque distingue cambios a nivel de resolución de los problemas, señala luego, esos cambios no resultan significativos ni lo suficientemente abruptos como para tildarlos de micro-revoluciones.

Como la reconstrucción kuhniana, incluso aquella continuista, no lo satisface, pues afirma “hay algo más que desborda la bioquímica clásica”, se decide por aplicar el instrumental analítico de Bueno. Así propone que, si bien el descubrimiento de 1953 de Watson y Crick se hace desde la vertiente estructural y de bases bioquímicas, el enfoque o perspectiva proviene de la teoría de la genética. Ello genera lo que llama un “teorema modular” o modelo exportable a otras disciplinas: “el modelo mismo de la doble hélice, [...], actúa como una especie de «esquema sintético a priori» que guía la búsqueda y selección de los elementos analíticos pertinentes” (Tuñón, 2012, p. 208).

Sobre el primero y el segundo de los puntos, si se nos concede nuestra reconstrucción, mostramos que es factible la aplicación del marco kuhniano con algunos refinamientos estructuralistas de manera fructífera. En segundo lugar, coincidimos que no hay algo tan drástico como una revolución científica en su origen, pero no coincidimos que una lectura kuhniana lleve a pensar que su origen se puede interpretar (como mucho) como un nuevo ejemplar de la bioquímica. Como bien señala Hidalgo Tuñón, el surgimiento de la biología molecular genera cambios significativos para la biología. En su propuesta convergen, en una explicación exitosa, la forma y la función:

El teorema de la doble hélice reformula a nivel molecular el principio de la continuidad genética de la materia viva (de ahí sus importantes implicaciones biológicas) y reconstruye empíricamente el principio fisiológico de la correlación estricta entre estructura y función. Pero no es una mera consecuencia deductiva de tales principios,

porque, aunque es lógicamente congruente con ellos, los desarrolla de forma novedosa y consistente. (Tuñón, 2012, p. 205)

Nuestra tesis es que lo ocurrido en el período en cuestión puede ser pensado a partir de la noción de "cristalización" propuesta por Moulines (2011) seguida por un comienzo de ciencia normal.

En tercer lugar, sobre el evento historiográfico que denota su origen, mientras que Hidalgo Tuñón focaliza su análisis en la publicación del artículo de 1953, para nuestra reconstrucción el periodo central es aquel del dogma, 1957 y 1958, lo que genera un evento filosóficamente interesante, sea una revolución, cristalización o un nuevo ejemplar.

Nuestras intuiciones acerca del papel central del dogma, frente a la del desciframiento de la estructura del ADN, coincide con las hipótesis sociológicas de Mullins. La etapa que ocurre entre 1954 y 1962 y que denomina “*cluster*”, es para el autor el momento donde se consolida una comunidad científica, el aspecto sociológico que caracteriza la ciencia madura kuhniana, pues las creencias compartidas entre científicos son parte componente de un paradigma. Hidalgo Tuñón, en su lectura de Mullins, también lo entiende así, pero en clave de revolución.

En nuestra reconstrucción ubicamos el descubrimiento de 1953 de Watson y Crick en el período pre-paradigmático, aunque se trata de un evento significativo para la cristalización posterior. El trabajo de Stent (1968), al no hacer uso de las categorías kuhnianas, provee una confirmación historiográfica de nuestra hipótesis reconstructiva. Así, cuando postulamos que hubo un cambio pre-paradigmático a paradigmático, Stent propone:

mientras que la fase romántica implicaba buscar a tientas lo todavía inimaginable, la prueba y la elaboración del dogma central claramente enunciado caracterizó la fase dogmática. La única esperanza que les quedaba a los veteranos de la primera fase era la esperanza de que el dogma central pudiera resultar de alguna manera falso [...]. Pero como demostró el trabajo de la década, el dogma central es esencialmente correcto. (1968, p. 394)

Cuando nosotras postulamos el inicio de un periodo de ciencia normal, *pos* cristalización, Stent afirma sobre la fase académica (1965 en adelante):

Había sido finalmente detallada la estructura del ARN de transferencia (adaptador postulado por Crick) [...] y los mecanismos enzimáticos e informativos generales relacionados con la síntesis de ADN, se habían dilucidado, como los del ARN y las

proteínas. [...], y ¿qué quedaba ahora? la necesidad de aclarar los detalles. (1968, p. 394)

Es a partir del dogma central y la corroboración de sus hipótesis que se cristaliza lo que los biólogos llaman “biología molecular”, una matriz disciplinar aún joven pero que consolida un área dentro de la biología.

Por todo, sostenemos que el origen de la biología molecular marca la emergencia de una disciplina y lo aquí narrado no escapa del sinuoso camino de consolidación de una matriz disciplinar, en el mejor sentido kuhniano. En palabras de un biólogo: “creo que es justo decir [...], que solo ha habido dos grandes teorías en la historia de la biología que fueron un paso más allá de la interpretación inmediata de los resultados experimentales; estas fueron la evolución orgánica y el dogma central” (Stent, 1968, p. 394).

6. Financiamiento

Este trabajo ha sido posible gracias al financiamiento de los proyectos: PUNQ 0990/19 (Universidad Nacional de Quilmes), PICT 2018-3454 (ANPCyT, Argentina).

7. Referencias

- Abir-Am, P.G. (2001). La biología molecular en el contexto de las culturas de Reino Unido, Francia y Estados Unidos. *Revista Internacional de Ciencias Sociales*, 12(2), 150-170. <http://dx.doi.org/10.26564/16926250.552>
- Bueno, G. (1976). *Estatuto gnoseológico de las ciencias humanas*. Universidad de Oviedo.
- Claros, G. (2003). Aproximación histórica a la biología molecular a través de sus protagonistas, los conceptos y la terminología fundamental. *Panace@*, 4(12), 168-179.
- Cobb, M. (2017). 60 years ago, Francis Crick changed the logic of biology. *PLoS Biol*, 15(9), e2003243. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003243>
- Cresto, E. (2009). De cómo el ADN se volvió una molécula importante. En O. Nudler et al., *Espacios controversiales* (pp. 197-226). Miño y Dávila.
- Crick, F.H.C. (1957). On Protein Synthesis. *Cold Spring Harbor Laboratory, SB* / 1115/4. <http://libgallery.cshl.edu/items/show/52220>
- Crick, F.H.C. (1958). On protein synthesis. *Symp Soc Exp Biol*, 12, 138–163. <https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/sc/catalog.nlm:nlmuid-101584582X404-doc>
- De Robertis, E., & Hib J. (2014). *Fundamentos de la Biología Celular y Molecular*. Ateneo.
- Díez, J. A., Lorenzano, P. (2002). La concepción estructuralista en el contexto de la filosofía de la ciencia del siglo XX. En J.A. Díez. y P. Lorenzano (Eds.), *Desarrollos actuales de la*

- metateoría estructuralista: problemas y discusiones* (pp. 13-78). Universidad Nacional de Quilmes/Universidad Autónoma de Zacatecas/Universidad Rovira i Virgili.
- Domenech-Casal, J. (2016). Cracking the genetic code: replicating a scientific discovery. *Science in School*, 36. <https://www.scienceinschool.org/article/2016/cracking-genetic-code-replicating-scientific-discovery/>
- Hidalgo Tuñón, A. (2012). La biología molecular: ¿revolución o cierre? *Eikasia*, 42, 193-212.
- Jacob, F., & Monod, J. (1961). Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of Molecular Biology*, 3(3), 318-356. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(61\)80072-7](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(61)80072-7)
- Jaramillo, U., Duque L.M., Díaz Saldaña, O., Guerrero Pino G., Hernández L.H., Urquijo, M.J., & Gómez, L.A. (1997). *Thomas Kuhn*. Santiago de Cali.
- Kuhn, T.S. (1971). *La estructura de las revoluciones científicas*. Fondo de Cultura Económica.
- Kuhn, T.S. (1977). *The Essential Tension*. University of Chicago Press.
- Lorenzano, C. (1999). La concepción de la ciencia según Thomas Kuhn. En E. Scaranno (Ed.), *Metodología de las ciencias sociales* (pp. 221-245). Macchi.
- Morgado Alcajaga, E. (2012). La insoportable Levedad del Gen I: La Genética Molecular en Perspectiva Histórica. Contribuciones científicas y tecnológicas. *Revistas Usah*. <https://studylib.es/doc/7985047/texto-completo--pdf---revistas-usach>
- Moulines, C.U. (2011). Cuatro tipos de desarrollo teórico en las ciencias empíricas. *Metatheoría*, 1(2), 11-27. <https://doi.org/10.48160/18532330me1.46>
- Mullins, N.C. (1972). The Development of a Scientific Specialty: the Phage Group and The Origins of Molecular Biology. *Minerva*, 10, 51-82.
- Nickles, T. (2017). Scientific Revolutions. En E.N. Zalta (Ed.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <https://plato.stanford.edu/archives/win2017/entries/scientific-revolutions>
- Sneed, J.D. (1971). *The logical structure of mathematical physics*. Springer Dordrecht.
- Stent, G. (1968). That was the molecular biology that was. *Science*, 160, 390-395.
- Tabery, J., Piotrowska, M., Darden, L. (2019). Molecular Biology. En E.N. Zalta (Ed.), *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. <https://plato.stanford.edu/cgi-bin/encyclopedia/archinfo.cgi?entry=molecular-biology>
- Watson J.D., & Crick, F.H.C. (1953). Genetical implications of the structure of deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171, 964-967. <https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/sc/catalog/nlm:nlmuid-101584582X382-doc>
- Watson, J. D. (2009). *La doble hélice*. Alianza.