
CONCEPTOS Y TÉCNICAS: CERRANDO EL CÍRCULO DE LA CIENCIA EN LA BIOLOGÍA TEÓRICA

DIEGO RASSKIN-GUTMAN

IMAGINANDO ELEFANTES CIRCULARES DE ABSOLUTA FALTA DE PRECISIÓN

Proponía un destacado biomatemático, Lee Segel, la conocida parábola de los elefantes circulares a una audiencia de biólogos que, se me ocurre, ocupaban todo el espectro posible de las ciencias naturales: desde el naturalista e investigador de campo al investigador de laboratorio, es decir, del observador al manipulador de la realidad natural (Segel, 1980). Les decía Lee Segel que, después de diez años encerrados para analizar un problema biológico, un grupo de matemáticos se sentó por fin a redactar sus descubrimientos, comenzando de la siguiente guisa: “Sea un elefante circular”. A las sonoras risas y carcajadas del auditorio, Segel continuaba impertérrito diciendo: “la biología no avanzará de manera significativa hasta que los biólogos —ustedes, señoras y señores— se den cuenta de que esta historia que acabo de contar no es una broma”. La idea general de esta historia ha sido contada de diversas maneras, invocando vacas esféricas y otros organismos imposibles, pero la manera en que Segel advierte de los peligros de considerar a la biología teórica como una broma, y no como una propuesta seria, es digna de comentario.

La propuesta irreal de los matemáticos cumple necesariamente los principios que rigen la teoría frente a la práctica: es rabiosamente imaginativa y, a la vez, absolutamente carente de precisión. El legado de los padres de la biología teórica así lo testimonia. Trabajando de modo independiente, siguieron este modo de proceder sin un marco común que los aunara, levantando indefectiblemente la sospecha entre los biólogos experimentales. Desde sus orígenes en la primera mitad del siglo XX, los trabajos de D’Arcy Thompson, Joseph Woodger, Nicolas Rashevsky, Ludwig von Bertalanffy y, en la segunda mitad, David Raup, Brian Goodwin o Stuart Kauffman, cimentaron el camino para que, a finales de la década de 1960, se publicaran los cuatro famosos volúmenes editados por Conrad Waddington. Ahí se reivindicaba la biología teórica como ciencia, que-

Grupo de Biología Teórica, Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva, Universidad de Valencia, España. / diego.rasskin@uv.es

Última colaboración en *Ludus Vitalis*, “Nuevos horizontes de la biología teórica”, vol. XVI, num. 30, 2008, pp. 229-232.

dando claro que los métodos de estudio teórico favorecen un tipo de investigación en donde los conceptos y los modelos priman sobre las técnicas de adquisición de datos (Waddington 1976).

Históricamente, la biología teórica se ha querido asemejar en métodos y objetivos a la física teórica (algunos autores hablan de una cierta envidia, *physics envy*, de los biólogos teóricos hacia sus homólogos físicos). Algo de razón hay en ello. Mientras los físicos no tienen reparo en considerar una superficie de área infinita, para el biólogo considerar un organismo sin masa o un ecosistema ilimitado es, simplemente, absurdo; una premisa de la cual nada bueno puede surgir. Ese tipo de barreras son algunos de los obstáculos a los que se enfrenta la biología teórica a la hora de proponer modelos: los presupuestos iniciales tienen que ser, para el biólogo, tan cercanos a la realidad biológica como el propio objeto natural. En otras palabras, la línea dura de la biología no acepta ningún tipo de modelo o abstracción, sólo acepta los datos observables tal como se presentan al experimentador. Sin embargo, es claro que la biología teórica debe basar sus formalismos, ideas, conceptos y modelos en datos reales. De otro modo, no sería una ciencia. Y es en este sentido fundamental en el que la biología teórica no sólo depende de la precisión procedente de la recolección fiable de datos, sino también de la tecnificación que día a día moldea el camino a seguir por la biología experimental.

EL CÍRCULO DE LOS DATOS Y MODELOS

De este modo, la biología teórica se nutre de los datos generados por disciplinas empíricas, las cuales dependen directamente de los avances tecnológicos. En buena medida, la labor investigadora que se publica en revistas teóricas como el *Journal of Theoretical Biology* o el *Bulletin of Mathematical Biology* cierran un círculo que no es más que el círculo de la ciencia, en donde los datos y los conceptos se enriquecen mutuamente a través de las técnicas y las nuevas metodologías. Sin embargo, la gran mayoría de los artículos que aparecen en estas revistas son modelos matemáticos que elaboran o, mejor dicho, interpretan a la luz de un modelo matemático, datos empíricos a un nivel de detalle —y de precisión— no necesariamente muy alto. En este sentido, recordemos que para el investigador experimental, la formulación de un modelo no aporta más información que la que previamente se tenía con los datos, a pesar de que el modelo prediga resultados novedosos. En definitiva, el experimentador siente que sus datos son interpretables tal como están y los modelos matemáticos sólo confirman de manera críptica e innecesariamente dificultosa lo ya demostrado. Al biólogo teórico los datos le piden un modelo, al biólogo experimental, los datos le piden más datos. ¿Entonces, cuántos datos son necesarios para enunciar una teoría? Para el biólogo experimental la

regresión es *ad infinitum*, mientras que para el biólogo teórico dos puntos son suficientes para enunciar una recta. Aquí aparece una cuestión de interés. El biólogo experimental acepta la veracidad de una recta a partir de unos datos pacientemente conseguidos gracias a técnicas sofisticadas y que, sin embargo, nunca hubiera podido trazar de no haber utilizado una serie de métodos teóricos. Es decir, nunca hubiese sabido que ahí se hallaba, escondida entre sus datos, una recta, una curva logística, o una exponencial, ni las consecuencias generales que se derivan de ellas. ¿Es importante esto? La respuesta es decididamente positiva y con obvias repercusiones en cuanto a la evaluación de las contribuciones relativas de la tecnificación frente a los conceptos y la formalización en biología.

La necesidad de no caer en la trampa de la especulación científica empuja a las disciplinas de corte teórico a buscar cada vez más el apoyo explícito de los datos de la biología experimental. Pero las revistas especializadas en biología que publican modelos exigen que éstos vayan arropados por nuevos datos experimentales. La palabra clave aquí es *nuevos*. Efectivamente, eso hace que un biólogo teórico no pueda publicar modelos basados en datos ya publicados previamente en estas revistas, reduciendo de manera drástica las posibilidades de avanzar por medio del enunciado de elefantes circulares, como advertía Segel. La consecuencia directa para los modelos y la formalización que encuentra salida en la publicaciones que realmente lee la comunidad de biólogos experimentales (al fin y al cabo es este colectivo el que hace avanzar el conocimiento de la naturaleza) es que el enunciado de modelos con datos novedosos se encuentra mediatizado por el empleo de las nuevas técnicas de experimentación. Esto sucede porque, en la mayoría de los casos, cualquiera de estas revistas sólo acepta publicar artículos que emplean los últimos adelantos en tecnología con resultados y datos procedentes del uso de dichas técnicas.

TECNIFICACIÓN Y MODELOS TEÓRICOS

Veamos rápidamente tres casos en donde las técnicas y los modelos han ido madurando casi a la par. Los tres casos ponen de manifiesto que la frontera entre teoría y técnica comienza a hacerse difusa, y lo que antes podía considerarse como teórico ahora es tan dependiente de los resultados empíricos que, sin ellos, no tienen razón de ser. Así ha sucedido con la biología de sistemas, la biología estructural y la morfometría geométrica.

La biología de sistemas y la bioinformática o biocomputación proponen nuevas visiones que la biología experimental ha abrazado sin reparos. Se trata de propuestas teóricas creadas directamente por las necesidades de las nuevas técnicas de toma de datos *high-throughput*, en donde la cantidad de información es tal que, sin ellas, casi no existiría el propio dato. Los biólogos teóricos se han lanzado a esta tierra incógnita con especial furor

y los resultados son numerosos e importantes, como en el caso de las redes de regulación génica y el desarrollo animal (Davidson 2006). De hecho, al calor de las tecnologías de clonación y recombinación de ácidos nucleicos, absolutamente tecnificada, (re)nace un nuevo tipo de biología teórica, la biología sintética que busca, entre otras cosas, averiguar las necesidades mínimas del fenómeno viviente. Algo que antes sólo estaba reservado a la especulación y, en muchos casos, a la metafísica (Peretó & Catalá 2007).

Las nuevas técnicas de imagen han dado un salto cualitativo impresionante en los últimos diez años. La predicción de estructuras tridimensionales para péptidos y proteínas a partir de la secuencia primaria de aminoácidos es cada vez más fidedigna. Responsabilidad de ello lo tienen, a partes iguales, los grandes avances en cristalografía y la mayor adecuación y sofisticación de los nuevos modelos matemáticos (Gu & Bourne 2009). Ambos han requerido el concierto de grandes herramientas informáticas de gran poder de cálculo. Otro tanto ha ocurrido con la microscopía, en donde se ha pasado de visualizar a duras penas las organelas celulares a la microscopía confocal multifotónica que, junto con técnicas moleculares de inserción de *reporters* fluorescentes, permite visualizar en tiempo real y en tres dimensiones el interior de las células (Masters 2006).

Finalmente, el caso de la morfometría geométrica, i.e., el estudio de la comparación cuantitativa multivariante de la forma orgánica empleando coordenadas en vez de medidas, ha avanzado gracias a las técnicas de digitalización rápida basada en imágenes digitales —en muchos casos con CT escáner— y con programas especialmente diseñados para ello (Slice, 2005). Sin la potencia informática de hoy en día resultaría imposible analizar las pequeñas diferencias morfológicas, dando cabida a los postulados teóricos lanzados hace un siglo por D'Arcy Thompson.

En definitiva, la biología teórica conceptualiza, sí, pero lo hace cerrando el círculo de la ciencia y aprovechando los últimos avances que ofrecen las nuevas técnicas para la experimentación y la adquisición de datos. Gracias a ello, sobre los elefantes circulares se comienzan a dibujar detalles insospechados.

AGRADECIMIENTOS

En memoria del profesor Brian C. Goodwin, que con sus ideas alimentó a toda una generación de biólogos teóricos. A Maximiliano Martínez Bohórquez, por su cuidadosa lectura, que contribuyó a mejorar el presente artículo. Este trabajo se ha desarrollado en el marco del proyecto de investigación BFU2008-00643 del Ministerio de Ciencia e Innovación.

REFERENCIAS

- Davidson, E.H. (2006), *The Regulatory Genome: Gene Regulatory Networks in Development and Evolution*. Elsevier, Amsterdam.
- Gu J, Bourne P.E. (eds.) (2009), *Structural Bioinformatics* (Methods of Biochemical Analysis). Wiley-Blackwell.
- Masters, B.R. (2006), *Confocal Microscopy and Multiphoton Excitation Microscopy: The Genesis of Live Cell Imaging* (SPIE Press Monograph Vol. PM161). SPIE Publications.
- Peretó, J., Catalá J. (2007), "The renaissance of synthetic biology," *Biological Theory* 2(2): 128-130.
- Segel L. (ed.) (1980), *Mathematical Models in Molecular and Cellular Biology*. Cambridge University Press.
- Slice, D.E. (ed.) (2005), *Modern Morphometrics in Physical Anthropology* (Developments in Primatology: Progress and Prospects). Springer Verlag.
- Waddington, CH. (1976), *Hacia una biología teórica*. Alianza Editorial, Madrid. (1968-72, edición inglesa en cuatro volúmenes.)