

El concepto de gen, revisitado

The concept of 'gene' revisited

JULIÁN BOHÓRQUEZ-CARVAJAL*

Doctor en Filosofía. Investigador posdoctoral, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Ciudad de México, México. julian.bohorquez@filosoficas.unam.mx

RECIBIDO EL 7 DE OCTUBRE DE 2024, APROBADO EL 3 DE DICIEMBRE DE 2024

RESUMEN ABSTRACT

Argumento que, a pesar de los avances de la ciencia contemporánea, el gen —entendido en su concepto clásico— es una entidad teórica, dado que no se corresponde con ninguna entidad identificada por la genética contemporánea. Señalo los problemas de compatibilidad entre el concepto de gen de la genética clásica y su contraparte en la biología moderna. Muestro que esta última no cuenta con un concepto unificado de gen, y que los distintos intentos de precisarlo conducen a una variedad de definiciones insatisfactorias. Finalmente, cuestiono la posibilidad de una reducción epistémica de la genética clásica a la genética molecular, en particular la propuesta presentada por Sahotra Sarkar, de gran influencia en la discusión contemporánea.

I argue that, despite the advances of contemporary science, the gene —understood in its classical concept— is a theoretical entity, since it does not correspond to any structure identified by contemporary genetics. I point out the compatibility problems between the concept of 'gene' in classical genetics and its counterpart in modern biology. I show that the latter does not have a unified concept of 'gene', and that the various attempts to specify it lead to a variety of unsatisfactory definitions. Finally, I question the possibility of an epistemic reduction of classical genetics to molecular genetics, in particular the proposal of Sahotra Sarkar, which has been very influential in contemporary discussion.

PALABRAS CLAVE KEY WORDS

Gen, entidad teórica, genética clásica, genética molecular, reducción epistémica.

Gene, theoretical entity, classical genetics, molecular genetics, epistemic reduction.

*  orcid.org/0000-0003-2371-4535  Google Scholar



Introducción

En este trabajo argumento que el *gen*, como fue postulado por la genética clásica (*gen-clásico*), es una *entidad teórica*, dado que su definición no se corresponde con los hallazgos de la biología molecular moderna. Muestro también que esta última ofrece definiciones de “gen” (*gen-molecular*) que difieren entre sí y son insatisfactorias. Con base en lo anterior, objeto la propuesta de Sahotra Sarker (*Genetics and Reductionism; “Reduction”*), de acuerdo con la cual la genética clásica puede reducirse satisfactoriamente a la genética molecular¹.

En primer lugar, vale la pena precisar en qué sentido voy a emplear los términos “inobservable” y “entidad teórica”. Podemos decir que, si bien varias entidades postuladas por la ciencia no pueden ser percibidas por los sentidos, algunas de ellas sí pueden detectarse a través de técnicas relativamente directas —como la microscopía—, por lo que no serían *inobservables* más que en el sentido “estrecho” de la palabra (Carnap 226-227). De acuerdo con Godfrey-Smith (19-37), se puede argüir que, en ese plano, la ciencia exhibe “niveles de profundidad”, presentados en un *continuum* donde podemos identificar algunas estructuras “más accesibles” y otras “menos accesibles” de acuerdo con nuestros métodos experimentales. Ello permite entender que ciertas entidades, postuladas en el seno de una teoría, puedan ser consideradas, en un principio, como inobservables, y se declaren observables en un segundo momento, resultado del avance en los métodos de investigación. Las bacterias son un buen ejemplo de este tipo de entidades: el concepto de *materia pútrida* presentado por Semmelweis postulaba la existencia de partículas invisibles que generaban infecciones; los posteriores descubrimientos de Koch y Pasteur permitieron caracterizar estas entidades, que hoy se pueden observar bajo un microscopio y cuya existencia no está en cuestión dentro de la comunidad científica (Hobot; López-Cerezo)².

¹ La propuesta de Sarker se refiere específicamente a una *reducción epistémica*.

² Siguiendo a Ian Hacking, aunque detectar una estructura a través de un microscopio óptico, por ejemplo, no es lo mismo que observarla a simple vista —pues el microscopio emplea la manipulación de la muestra, la transmisión y difracción de la luz, etc.—, se trata de un método confiable pues los resultados que se obtienen se pueden confirmar a través de otras técnicas como microscopía de fluorescencia o de luz polarizada, que operan gracias a principios físicos distintos entre sí y de los que usa la microscopía óptica. Además, muchos microscopistas ignoran aspectos fundamentales sobre las teorías físicas que hacen posibles sus instrumentos, e incluso ciertas cuestiones teóricas de la microbiología o de la teoría celular, con lo cual sus observaciones no están sometidas a una importante carga teórica. Por otra parte, la confiabilidad de estos instrumentos se soporta también en que podemos manipular las entidades vistas bajo el microscopio (sometiéndolas, por ejemplo, a una microinyección).

Pero las teorías también postulan otros inobservables cuya realidad no puede corroborarse por métodos directos y, por ende, puede ponerse en duda en algunos casos –los neutrinos, en la física subatómica, pertenecerían a este último grupo–. En este texto, propongo considerar al gen-clásico como parte de este segundo conjunto de inobservables, y definiendo que no solo no es perceptible, sino que también puede clasificarse como una entidad teórica: una que ha sido postulada para fines explicativos y predictivos, sin haberse observado directa ni indirectamente; esto a pesar de que la biología molecular cuenta con métodos que, en teoría, deberían haber conducido a su identificación.³

Argumentaré que el concepto de gen-molecular de la biología contemporánea no es homologable a la noción clásica de gen y, además, que no hay una definición unívoca para el primero: a pesar del uso extendido de la palabra para indicar la entidad portadora de una característica hereditaria específica, y de los avances en las técnicas de laboratorio que permiten estudiar y manipular el ADN (*ácido desoxirribonucleico*), estos hallazgos no han contribuido a unificar el concepto de gen y parecen generar cada vez más confusión en la búsqueda de una definición satisfactoria.

Este texto consta de cuatro apartados. En la primera sección, presento una división de la historia del concepto de gen en dos etapas: la primera corresponde a la definición ofrecida por la genética clásica (gen-clásico) –a partir de la cual surgen las discusiones sobre su carácter “real” o “instrumental”– y la segunda etapa, la del gen-molecular –en la que dicha pregunta pierde relevancia pues tiende a identificarse al gen con una estructura molecular determinada–. En la segunda parte propongo que, contrario a la creencia extendida, el gen-clásico sigue siendo una entidad teórica. Este argumento se soporta en hallazgos experimentales que señalan la falta de correspondencia entre el concepto de gen para la genética clásica (primera etapa) y su “equivalente” para la ciencia contemporánea (segunda etapa), nociones que se han considerado, erróneamente, intercambiables por muchos biólogos y en los más conocidos libros de texto en la materia. Sostengo también que se han ofrecido varias definiciones de gen-molecular y ninguna de ellas es satisfactoria. Muestro algunas definiciones de gen-molecular y

³ El sentido de la expresión “entidad teórica” se entiende, en este texto, según lo expuesto y no en el marco de la distinción entre “lenguaje teórico” y “lenguaje observacional” establecida por el positivismo lógico y, de acuerdo con la cual, el lenguaje científico solo describe, en último término, patrones atribuidos a fenómenos observables directamente.

expongo su inadecuación. En la tercera sección cuestiono, a la luz de lo anterior, la posibilidad de reducción epistémica de la genética clásica a la *genética molecular*, centrándome en la propuesta de Sarkar (*Genetics and Reductionism*; “Reduction”) en esta dirección.

1. Breve historia de los conceptos de gen

Como he mencionado, podemos dividir la historia del concepto de gen en dos momentos, lo que me permitirá sostener que entre ellos surgen diferencias conceptuales importantes: el periodo del gen-clásico, y el del gen-molecular.

1.1 El concepto de gen-clásico

La primera etapa, en la que surge lo que llamo el concepto de gen-clásico, inicia con Gregor Mendel, que trabajó cruzando guisantes (*Pisum sativum*) y estudiando las características físicas de la *generación parental* en sus descendientes — las *generaciones filiales* —.

Mendel plantea la existencia de una “herencia particulada”: los caracteres transmitidos a la prole por los progenitores no se mezclan ni se diluyen, sino que cada uno se trasfiere de forma independiente. Estas “partículas” — que Mendel denominó *factores* — serían las responsables de la transmisión de los rasgos hereditarios (Sturtevant 9-17)⁴. Mendel logró predecir el comportamiento de los factores calculando la proporción en que los rasgos de la generación parental estaban presentes en las generaciones filiales, método que pudo inspirarse en los estudios sobre cálculo de probabilidad de su maestro Christian Doppler (Schwarzbach et al.), o de la *teoría de la combinación* de otro de sus mentores, el matemático y físico alemán Andreas von Ettingshausen (Mejía).

A inicios del siglo XX, Wilhelm Johannsen inventa el término “gen” para nombrar estos “factores mendelianos”, que serían los artífices de la herencia⁵. Los biólogos de principios del siglo otorgaron una mayor relevancia a la llamada *genética de la transmisión*, que estudiaba

⁴ En rigor, Mendel utiliza la palabra en alemán “*Elemente*”. Sin embargo, la mayoría de la literatura en español la traduce como “factores”.

⁵ No obstante, algunos autores (Lorenzano, “Hacia una reconstrucción”, “Inconmensurabilidad”) consideran que la definición de “factor” dada por Mendel no coincide completamente con la de “gen” presentada por la genética clásica. Por este motivo, en adelante, hablaré de “gen-clásico” y no de “gen-mendeliano”.

la proporción en que los genes se transmitían entre las generaciones, relegando la *genética del desarrollo*, que se ocupaba de cómo estos operan durante el crecimiento del embrión, e introduciendo así el funcionamiento de los genes en una *caja negra*.⁶ En este marco conceptual se popularizan expresiones como “el gen del cabello negro” o el “gen del cáncer de pulmón”, que aluden a presuntas entidades discretas. Johansen además llamó “genotipo” al conjunto de los genes de un organismo y “fenotipo” a la “expresión de estos genes”, esto es, los rasgos de un individuo (Roll-Hansen). Un gen se definió entonces como “cada componente del genotipo” (Roll-Hansen).

Lo anterior constituyó lo que Evelyn Fox Keller denomina el *discurso de acción de los genes*, según el cual estos son:

[A]gentes activos, capaces no solo de animar el organismo sino de llevar a cabo su construcción [...]. Esta imagen bilateral de los genes, en parte átomo del físico y en parte alma platónica, fue enormemente productiva para los genetistas, tanto técnica como políticamente. (15-16).

Este concepto de gen-clásico correspondía a lo que se define como una entidad teórica: una partícula no susceptible de observación, pero cuya presencia se colegía, con fines explicativos y predictivos, de cierta característica física – el color del cabello o la existencia de una patología hereditaria –. No se sabía con exactitud en qué lugar de la célula residía el gen-clásico (aunque se sospechaba que se encontraba en los cromosomas) ni sus propiedades químicas, pero se le consideraba como el responsable de la herencia. Ciertos genetistas creían que los genes existían realmente, mientras otros consideraban que eran simplemente entidades teóricas postuladas para “salvar los fenómenos” (Kakuk 359-360). El debate entre estas dos posturas fue capital durante la primera mitad del siglo XX. Thomas Hunt Morgan lo expresaba del siguiente modo:

No hay un consenso sobre qué son los genes, si son reales o puramente ficticios – dado que al nivel en el que se encuentran los experimentos genéticos, no hace la menor

⁶ Respecto del grado de profundidad o superficialidad de una hipótesis dada, podemos decir que un modelo de *caja negra* “esto es, uno que ignora la composición y estructura internas, es superficial, ya que representa solo las entradas y salidas observables” (Manher y Bunge 101).

diferencia si el gen es una unidad hipotética o si es una partícula material. (315)⁷

1.2 El concepto de gen-molecular

Habiendo examinado la primera etapa del concepto de gen, examinemos ahora la segunda, que nos lleva a los trabajos de Knapp y Schreiber, los primeros en probar que una molécula, que años después sería bautizada como ADN, estaba detrás de la transmisión hereditaria. A este hallazgo siguió la hipótesis de “un gen - una enzima” postulada en 1941 por Beadle y Tatum, según la cual cada gen controlaba la síntesis de un producto molecular específico, especialmente la de aquellos con actividad catalítica – conocidos como *enzimas* – (Portin, “The concept” 179).

El paso fundamental en la definición de gen-molecular ocurre en 1953, cuando James Watson, Francis Crick y Rosalind Franklin descubren la estructura del ADN, a saber, una molécula compuesta por una secuencia de bases nitrogenadas unidas por puentes de hidrógeno. Se trata de una “doble hélice”, semejante a una minúscula escalera en caracol. Los dos “pasamanos” están compuestos de azúcar y fosfato. Los “peldaños” de la estructura están formados por moléculas conocidas como *bases nitrogenadas*. Las bases son de cuatro tipos: la *adenina* (A), de una de las cadenas, que se “aparea” exclusivamente con la *timina* (T)⁸ de la cadena opuesta, y la *citocina* (C) que a su vez se aparea solo con la *guanina* (G). Este apareamiento entre las bases permite unir los dos “pasamanos” – las dos cadenas – completando la “escalera”. En el artículo, publicado el 25 de abril de ese mismo año en la revista *Nature*, Crick y Watson concluyen: “parece probable que la secuencia precisa de las bases sea el código que transporta la información genética” (966).⁹

Cada una de las bases nitrogenadas que hemos mencionado (A, T, C, G), en conjunto con un azúcar y un grupo fosfato, constituyen lo que se conoce como un *nucleótido*. La secuencia exacta de los *nucleótidos* de la cadena “codifica” una secuencia de *aminoácidos* – que son los “ladrillos” que componen las proteínas, las que a su vez forman todo un organismo –. Esta relación entre la secuencia del ADN y la de los aminoácidos de una proteína es lo que se conoce como *código genético*.

⁷ En inglés en el original.

⁸ Reemplazada por otra base nitrogenada, el *uracilo* (U), en el ARN (ácido ribonucleico).

⁹ En inglés en el original.

Pero, ¿cuáles son las “reglas gramaticales” de este “código”? La principal de ellas dicta que una secuencia codificante en el ADN está compuesta por tres nucleótidos –que juntos forman lo que se conoce como una *tripleta*–, que son “leídos” por la maquinaria celular de manera independiente y no solapada. Cada tripleta, también llamada *codón*, codifica un producto específico: así, por ejemplo, un segmento de ADN con la secuencia C-G-A (citosina-guanina-adenina), producirá un aminoácido llamado *ácido aspártico*, mientras que la secuencia A-C-A (adenina-citosina-adenina) codifica la *treonina*.¹⁰

Como ya señalé, los aminoácidos se unen para formar las distintas proteínas de un organismo, y estas son, en conjunto, las que constituyen las características físicas del individuo, esto es, el fenotipo, con lo que la noción de Johanssen logra reintroducirse en un contexto molecular. Detrás de este código subyace una noción fundamental –que examinaremos en mayor detalle en el apartado siguiente– y es la de *colinealidad*: la secuencia de nucleótidos de un gen-molecular se corresponde con la secuencia de aminoácidos de la proteína final.

Estos hallazgos conducen definitivamente a las ciencias naturales desde el concepto de gen-clásico al de gen-molecular: una estructura bioquímica concreta. Cada gen-molecular codifica un producto final específico, pues cada tripleta de bases nitrogenadas produce un aminoácido en particular. En conjunto estos productos de los genes establecen las características del organismo portador. Así, la noción de “un gen - una enzima” se generaliza en su versión contemporánea “un gen - una proteína” (Siegfried). Esta idea condujo a identificar el concepto de gen-clásico con el de gen-molecular, pues se creyó que el primero era equiparable a un segmento concreto de ADN.

El gen-molecular, presumiblemente, ya no era más un inobservable, ni mucho menos una entidad teórica, sino un fragmento de una cadena molecular, con una función específica. Esta es, en líneas generales, su definición vigente. Volviendo a la discusión que abrimos en la introducción de este texto, podemos decir que durante la etapa del gen-molecular se pretendió equiparar, en términos de su estatus epistémico, los genes a las bacterias, es decir, considerarlos entidades que, aunque invisibles para el ojo desnudo, podían estudiarse con ayuda

¹⁰ La “universalidad” de este código, idéntico en todos los seres vivos, se ha invocado como un argumento a favor del origen único de la vida.

de instrumentos de laboratorio, y cuya estructura y función serían aceptadas por unanimidad. En la sección siguiente sostendré que esa equiparación es incorrecta.

2. Problemas del gen-molecular y de su equivalencia con el gen-clásico

Este apartado cuestiona la idea de que el descubrimiento de la cadena de ADN supone que los genes-clásicos pueden considerarse realidades moleculares y ya no entidades teóricas. Mostraré que no hay una correspondencia entre el gen-clásico y el gen-molecular. Para hacerlo recurriré a dos hallazgos de la biología contemporánea: la existencia de un fenómeno conocido como *corte y empalme* de segmentos de ADN; el descubrimiento de los *mecanismos reguladores de la expresión genética*.

2.1 Corte y empalme

Hemos visto que una de las ideas centrales de la genética del siglo XX es la existencia de una colinealidad entre un gen-molecular y la proteína que genera: se espera que los segmentos dados de la cadena de ADN se correspondan con sendos productos finales y con ello se aspira a mantener vigentes las características fundamentales atribuidas al gen-clásico. Podemos presentar esta definición de la siguiente manera:

Gen-molecular1: Un gen-molecular es un segmento discreto de ADN que codifica determinada proteína¹¹.

Pero la tesis de la colinealidad, y con ella la definición gen-molecular1, se puede refutar acudiendo a un argumento técnico que presentaré a continuación.

Para sintetizar una proteína, las bases nitrogenadas de los genes-moleculares no se “leen” a partir del ADN de forma directa. En primer lugar, la célula hace una copia del ADN en una cadena de ARN (*ácido*

¹¹ Esta es la definición que adoptaron los genetistas de inicios y mediados del siglo pasado. Por ejemplo, en 1968, Crick sostenía que “el papel principal de los genes es dirigir la síntesis de proteínas, de tal forma que cada gen es responsable de la síntesis de una proteína dada” (citado por Kakuk) — en inglés en el original —. De acuerdo con Garland E. Allen, “tras la elucidación de la estructura molecular del ADN en 1953, la visión básica del gen como una unidad atomística, en una ubicación física específica en un cromosoma y asociado a un rasgo fenotípico particular, era la imagen predominante con la que la mayoría de los biólogos y el público estaban familiarizados” (9) — en inglés en el original —.

ribonucleico) llamado *mensajero* (ARNm). Este proceso se denomina *transcripción*. Es a partir del ARNm que se sintetizan las proteínas.

A esta descripción hay que agregar la de un fenómeno de importancia capital, descrito por primera vez por Jeffreys y Flavell: en la célula eucariota — toda célula con núcleo — antes de la síntesis del ARNm es generado un precursor, el *pre-ARNm*: una copia del ADN que luego se recorta para generar el ARNm. Así, una porción de ADN se divide en *exones*, los pedazos que se conservarán en el ARNm, e *intrones*, los que serán removidos. El proceso mediante el que se remueven los intrones se denomina “corte y empalme” — en inglés *splicing* — (Siegfried 71-86). Este fenómeno pone en tela de juicio el principio de colinealidad, y la definición de gen-molecular1 como un conjunto de tripletas de ADN que codifican un producto de manera secuencial y sin solapamientos.

Una objeción inicial al hecho de que el fenómeno de corte y empalme represente una amenaza para el concepto de gen-molecular1 podría consistir en decir que este proceso es poco común. No obstante, desde los años 80 del siglo pasado se sabe que la cantidad de genes-moleculares formados por intrones y exones es alta. Más o menos el 94% de los genes-moleculares mamíferos tienen esta particularidad, y al rededor del 50% de los genes animales tienen más de 10 intrones (Nahora y Deacon).

Un segundo argumento a favor de la colinealidad podría consistir en redefinir gen-molecular teniendo en cuenta el fenómeno del corte y empalme, así:

Gen-molecular2: Un gen-molecular es una porción de ADN, excluidos los intrones, que codifica una proteína¹².

Esta definición ya no considera que el gen-molecular sea una porción “discreta” de ADN, puesto que excluye los intrones. Es importante mostrar que la definición de gen-molecular2 ya no es homologable con la de gen-clásico, pues esta última contempla que el gen es una entidad “atomística”, no dividida en secciones que sí cumplen una función y otras que no.

¹² La definición gen-molecular2 coincide con las que presentaron autores como Francis Crick y Richard Dawkins, que plantearon definir un gen como un fragmento “no discreto” de ADN, y no incluir los intrones en la definición.

En la sección siguiente veremos que la definición gen-molecular² se enfrenta a una dificultad cuando se tienen en cuenta otros fenómenos conocidos como *empalme alternativo* y *empalme trans*.

2.2 Empalmes alternativo y trans

Existe una variante del corte y empalme conocida como “empalme alternativo”, en la que un exón de la misma secuencia de ADN puede quedar incluido en el ARNm en cierto momento y excluido en otro. De esta manera, una misma región del ADN puede codificar varias proteínas, pues cada vez se cortan y pegan exones diferentes. A partir de un mismo gen-molecular pueden obtenerse muchos productos finales. Esto, además, pone en tela de juicio la definición misma de “exón” e “intrón”: el hecho de que determinada porción de ADN sea, por ejemplo, un exón, es completamente dependiente del contexto. Una misma secuencia de bases nitrogenadas puede comportarse como un exón en determinado momento y como un intrón en otro.

Inicialmente se consideró que el empalme alternativo era un evento raro, pero hoy sabemos que es la regla más que la excepción. Al rededor del 60% de los genes-moleculares del *Homo sapiens* experimentan este fenómeno, y algunos como el *slowpoke* tienen varios cientos de posibles empalmes alternativos (Krebs, Goldstein y Kilpatrick).

Un fenómeno todavía más llamativo es el denominado “empalme trans” (en inglés *trans - splicing*). Consiste en que un ARNm se produce incluyendo exones de genes-moleculares que pueden estar localizados en diferentes partes de un cromosoma –los cromosomas son los filamentos en los que se empaqueta el ADN al interior del núcleo celular, 23 pares para cada célula humana normal–. También pueden reunirse fragmentos provenientes de cromosomas distintos (Stotz, Bostanci y Griffiths).

Respecto de los fragmentos eliminados o “recortados” en el proceso de fabricación ARNm, que tradicionalmente se consideraban irrelevantes para el producto final, Diéguez señala que “las señales para que se produzcan los empalmes alternativos implican también a los intrones. Una mutación en un intrón puede modificar el patrón de empalmes e incluso volver no funcional al gen” (262).

En adición a lo anterior se puede citar el descubrimiento de Barbara McClintock, que en 1984 identificó los llamados *genes saltarines*: porciones de ADN que cambian de lugar a lo largo de los cromosomas. Los también llamados *transposones* pueden generar nuevos exones o inducir el empalme alternativo o empalme trans, generando productos que no estaban “inscritos” en la secuencia de ADN original (Purugganan).

Con esto en mente, la definición gen-molecular² resulta insatisfactoria, pues excluye segmentos (los intrones) que en ocasiones pueden ser fundamentales para que los genes ejerzan sus efectos. Además, los segmentos que conformarán el ARNm no necesariamente son contiguos, pueden pertenecer incluso a cromosomas diferentes y varían en distintos momentos de la transcripción, así que no se puede definir un gen-molecular como “una porción de ADN”.

2.3 Regulación de la expresión genética

François Jacob y Jacques Monod descubrieron que existe un sistema de regulación celular que permite reprimir o fomentar la expresión de los genes-moleculares. Monod, en un trabajo posterior, fue uno de los primeros en ampliar el concepto de código genético “para incluir no solamente las nociones relativas a la estructura química del material hereditario y de la información de la que es portador, sino también los mecanismos moleculares de expresión, morfogenética y fisiológica, de esta información” (12).

En efecto, hoy sabemos que menos del 10% de nuestro ADN codifica productos específicos. El resto del material es “no codificante” y está encargado precisamente de orquestar esos mecanismos de regulación, o es material intrónico — el “sobrante” del proceso de corte y empalme del ARNm —, o se conoce como *ADN basura*, término acaso inadecuado que podríamos reemplazar por el de *material genético de función no conocida*.

El proyecto ENCODE (*Enciclopedia de elementos del ADN*) estudió tanto secuencias codificantes como componentes reguladores y variantes alternativas de exones e intrones. Encontró que más del 80% de nuestro ADN tiene al menos una función relacionada con la regulación en la transcripción de otras secuencias. Además, da cuenta del fenómeno de la *epistasis*, que ocurre cuando hay interacción entre dos o más

genes-moleculares, en apariencia independientes, pero que modifican mutuamente su acción y sus productos finales.¹³

Con base en lo anterior, se podría proponer una tercera definición para el gen-molecular que incluya el importante papel de las secuencias genéticas reguladoras o “no codificantes”, del siguiente modo:

Gen-molecular3: Un gen-molecular es un segmento de ADN que codifica una proteína o cumple un papel regulador específico en la transcripción de al menos un fragmento de ADN con función estructural.¹⁴

Sin embargo, esta nueva definición resulta inapropiada por razones que expondré a continuación. En primer lugar, no corresponde con la definición de gen-clásico que hemos examinado, que no contempla que un gen, además de codificar un producto específico, pueda ser coadyuvante en la transcripción de otros genes. En segundo lugar, algunos de esos elementos reguladores están en el mismo segmento de ADN cuya transcripción controlan, pero existen otros que no pertenecen a la misma cadena, pero se unen a ella modificando el resultado final (The ENCODE Project Consortium). Debido a la presencia de esos elementos de regulación “foráneos”, que se han denominado *factores de acción trans*, no se puede decir que todo lo que atañe a la transcripción de una secuencia de ADN esté codificado de antemano en el mismo gen-molecular, o que esté necesariamente determinado por él. Por ende, nuevamente la definición de gen-molecular como “un segmento de ADN” resulta insatisfactoria.

El listado de mecanismos de regulación de los genes-moleculares incluye también los descritos por la novedosa disciplina de la *epigenética*, que detalla distintos mecanismos de control de la transcripción genética que no están codificados en el genoma, sino que se producen a partir

¹³ A pesar de estos descubrimientos, para autores como Wray todavía gran parte de la disciplina conocida como *genética de poblaciones* se predica sobre la suposición de una interacción epistática mínima o nula entre genes, lo que permite intuir que estos hallazgos todavía no se articulan con éxito con ciertas áreas de la investigación en ciencias naturales.

¹⁴ Esta definición, como el lector habrá advertido, permite hacer una distinción entre genes estructurales (que codifican una proteína) y genes reguladores. Esta distinción es ampliamente aceptada en la literatura. Siegfried, por ejemplo, proporciona la siguiente definición: “Un gen es una secuencia de ADN que codifica un ARN y, en el caso de los genes estructurales (que codifican una proteína), este ARN a su vez codifica un polipéptido” (3) –en inglés en el original—. La definición de “gen regulador” está adecuadamente presentada por Diéguez del siguiente modo: “un fragmento de ADN que regula la expresión de otros genes” (342).

de diversos estímulos medioambientales (Jablonka y Raz). Determinado gen-molecular puede cumplir una función dada en cierto momento (codificar una proteína o regular la transcripción de otros genes) y otra completamente distinta en un segundo momento, si está expuesto a determinados estímulos epigenéticos. La definición gen-molecular³ no contempla esta variabilidad.

Además, esta definición se enfrenta a otra dificultad si consideramos de nuevo el fenómeno de empalme alternativo, que examinamos en el apartado anterior. Gracias a este fenómeno, podemos decir que no siempre el mismo segmento de ADN codifica para el mismo producto o cumple la misma función reguladora. Así, un mismo gen-molecular puede tener, en ocasiones, funciones estructurales, en otras, funciones reguladoras y, en otras, ninguna función en absoluto.

Lo anterior permite concluir que las condiciones que requiere la definición gen-molecular³ no se satisfacen. Es más, toda definición de un gen-molecular como “un segmento de ADN con una función específica” fracasa. La investigación genética moderna permite corroborar la aseveración de Philip Kitcher —correcta, aunque formulada cuando muchos de los fenómenos moleculares que he descrito en este apartado, en particular los relativos al *splicing*, no se conocían— según la cual “desde el punto de vista molecular, los genes no pueden distinguirse por ninguna estructura común”¹⁵ (346).

Cuando los genetistas se refieren al “gen de” o “para” determinado rasgo, atribuyen la regularidad en la presencia de dicho rasgo a una entidad teórica que no tiene una correspondencia en el nivel molecular.

3. El problema de la reducción

Una vez examinadas las dificultades del concepto de gen-molecular, este apartado propone revisar su impacto de cara a la posibilidad de hacer una reducción epistémica de la genética clásica a la genética molecular. Contrario a la que fuera la mirada dominante a principios de los años 80 —respaldada, por ejemplo, por David L. Hull, para quien la genética era la disciplina paradigmática donde podía observarse la reducción “en marcha” — sostengo que un intento de reducción teórica de esa naturaleza no es posible.

¹⁵ En inglés en el original.

Podemos decir que de la incompatibilidad entre los conceptos de gen-clásico y gen-molecular, y del hecho de que no hay una definición satisfactoria para este último, se sigue que una reducción epistémica no puede tener lugar¹⁶. Sin embargo, Sahotra Sarkar (*Genetics and Reductionism*; "Reduction") señala que esta sí es viable. En este sentido declara, apartándose del tradicional punto de vista semántico y de las consideraciones "formales" para la reducción, que "lo que debemos preguntarnos es qué criterio debe satisfacer una explicación exitosa para constituir una reducción"¹⁷ ("Reduction" 481). Sarkar presenta un criterio inicial, el de *jerarquía*, y considera que la genética lo cumple a satisfacción. A continuación, examinaré esa aseveración y justificaré por qué, en virtud de los problemas del concepto de gen-molecular, este criterio no se cumple y, por ende, no es posible realizar una reducción epistémica en sentido fuerte¹⁸.

Para Sarkar, el criterio en mención consiste en que "una entidad descrita por la teoría reducida se modelará de manera *jerárquica*, y el comportamiento de las entidades en niveles superiores de la jerarquía se explicará utilizando solo propiedades individuales de entidades en niveles inferiores"¹⁹ ("Reduction" 482). Con respecto al concepto de *propiedades individuales*, el autor agrega que son aquellas "propiedades de una entidad que pueden ser definidas sin referirse a cualquier otra entidad"²⁰ (482): por ejemplo, la masa o la carga de un cuerpo.

A la luz de lo anterior, Sarkar declara que la genética cumple con la condición de jerarquía propuesta para la reducción epistémica, a pesar de que dicha jerarquía en la composición del ADN puede estar instanciada espacialmente solo de manera aproximada, debido a la existencia de fenómenos, que se han descrito en este trabajo, como el de corte y empalme de fragmentos de ADN. El autor concluye que esta reducción es posible, y que ello se evidencia en que "las leyes (estadísticas) de la transmisión de genes, que se refieren a la organización jerárquica del genotipo, son usadas para mostrar que un grupo particular de genes está estadísticamente asociado con un rasgo"²¹ (482).

¹⁶ Dado que, en este sentido, reducir consiste en identificar un fenómeno o entidad de un nivel determinado con uno de un nivel inferior.

¹⁷ Este criterio debería poder aplicarse no solo a las leyes o teorías científicas, sino también a generalizaciones empíricas e incluso a hechos individuales. Cita en inglés en el original.

¹⁸ Sarkar plantea como un segundo criterio el de *composicionalidad*. Sin embargo, para que éste se cumpla se requiere satisfacer el de jerarquía. Por lo anterior, analizaré solo este último.

¹⁹ En inglés en el original. Cursivas en el original.

²⁰ En inglés en el original.

²¹ En inglés en el original.

Sin embargo, propongo examinar esa conclusión considerando especialmente la noción de “propiedades individuales” predicadas de los genes-moleculares, para mostrar que las dificultades con el concepto de gen-molecular entorpecen un intento de reducción epistémica.

La afirmación de que un gen-molecular —entendido como un fragmento de ADN— en virtud de sus “propiedades individuales” codifica un producto determinado, y por ende explica las características fenotípicas del individuo —estando estas en un nivel superior de la jerarquía— puede descomponerse del modo siguiente:

Si,
(*premisa 1*) la estructura molecular de todo fragmento de ADN es una “propiedad individual” pues se explica únicamente apelando a su estructura química y a la secuencia de bases nitrogenadas que la componen.

Y,
(*premisa 2*) las características moleculares de un segmento dado de ADN son las que le confieren la propiedad de “codificar para un producto determinado” o de “ejercer una función de regulación”.

Entonces,
(*conclusión*) las “propiedades individuales” de los genes son las que explican las características físicas del individuo (fenotipo), entendidas éstas como propiedades de nivel superior.

Si analizamos el argumento anterior, podemos decir que la *premisa 1* es correcta, pues la estructura bioquímica de un segmento de ADN es una “propiedad individual” de acuerdo con la definición de Sarkar. Sin embargo, respecto de la *premisa 2*, objeto que dicha estructura no necesariamente es la que confiere al gen-molecular la posibilidad de codificar un producto o ejercer una función de regulación, que es lo que conectaría a ese segmento molecular con las propiedades fenotípicas, de nivel superior. Para cumplir esas funciones, el fragmento del ADN requiere, como he analizado en la sección 2, del concierto de múltiples sistemas moleculares de regulación de la transcripción genética, muchos de los cuales no están codificados ni dependen directamente de la región de ADN que se va a transcribir.

He mencionado también otros elementos como los transposones o genes saltarines (sección 2.2), y los mecanismos de regulación epigenética (sección 2.3) cuya función para el caso de este argumento es similar, pues soportan la tesis de que un gen-molecular requiere de una amplia maquinaria “extra-genética” para ejercer su función. En otras palabras, no se puede considerar a la secuencia de ADN tradicionalmente llamada gen-molecular como la única fuente que determinará las características físicas del portador y, por lo tanto, la capacidad de una secuencia de ADN para codificar un producto determinado no es una “propiedad individual” del segmento dado, pues no puede ser definida sin referirse a otras entidades. Al rechazar la *premisa 2* se rechaza también la *conclusión* del argumento.

Lo anterior no implica que los fenómenos de la herencia, y en general todo lo que atañe al fenotipo, no puedan explicarse a partir de fenómenos moleculares propios del genotipo. En efecto, la superveniencia de características físicas a partir del genotipo se puede aceptar, pero las “propiedades individuales” que la determinan pueden predicarse de *todo* el ADN del organismo —y de sus interacciones con factores no estrictamente genéticos—, no de una entidad discreta definida como gen-molecular. Recientemente se ha abierto la puerta al planteamiento de un abordaje “sistémico” de la genética, en el que una consideración de todo el genoma en su conjunto tendría un papel protagónico como agente causal detrás de los procesos de la herencia (Portin, “The elusive” 114-116). Me permito intuir que dichas propuestas deberán prescindir del gen-molecular como la unidad cuya jerarquía y conformación permite explicar dichos procesos, en virtud de dificultades teóricas como las que he argumentado.

4. Conclusión

He mostrado que el concepto de gen-clásico no se corresponde con ninguna de las definiciones disponibles de gen-molecular, lo que permite considerar al gen-clásico como una entidad teórica. He presentado tres propuestas de definición para gen-molecular mostrando que ninguna de ellas logra capturar la noción de gen-clásico, y que, a la luz de la investigación contemporánea, todas ellas son insatisfactorias. En virtud de estas dificultades concluyo que no es posible hacer una reducción epistémica de la genética mendeliana a la genética molecular como la propone Sarkar. A la luz de lo anterior, es pertinente abrir el debate y preguntarse si vale la pena conservar en el discurso científico un concepto tan ambiguo.

Revisitar el concepto de gen y su estatus epistémico es no solo un problema teórico con múltiples implicaciones filosóficas, sino que también puede contribuir a examinar presupuestos que, subrepticamente, modifican la manera en que la investigación científica se conduce, las conclusiones a las que llega, los problemas que decide ver y, sobre todo, los que elige ignorar.

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Programa de Becas Posdoctorales en la UNAM, gracias a cuya beca realicé este trabajo como Becario del Instituto de Investigaciones Filosóficas, asesorado por el doctor Carlos López Beltrán.

REFERENCIAS

- Allen, Garland E. "Origins of the classical gene concept, 1900-1950: mechanistic, philosophy, and the capitalization of agriculture". *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 57, núm. 1, 2014, pp. 8-39. <https://doi.org/10.1353/pbm.2014.0003>
- Carnap, Rudolf. *Philosophical Foundations of Physics. An introduction to the philosophy of science*. Basic Books, 1966.
- Crick, Francis. "Split Genes and RNA splicing". *Science*, vol. 204, núm. 4390, 1979, pp. 265-271. <https://doi.org/10.1126/science.373120>
- Crick, Francis y James Watson. "Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid". *Nature*, vol. 171, núm. 4361, 1953, pp. 964-967.
- Dawkins, Richard. *El fenotipo extendido. El largo alcance del gen*. Capitán Swing, 2017.
- Diéguez, Antonio. *La vida bajo escrutinio. Una introducción a la filosofía de la biología*. Biblioteca Buridán, 2012.
- Godfrey-Smith, Peter. *Theory and reality: an introduction to the philosophy of science*. University of Chicago Press, 2003.
- Hacking, Ian. "Do we see through a microscope?". *Pacific Philosophical Quarterly*, vol. 62, núm. 4, 1981, pp. 305-322. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0114.1981.tb00070.x>

Hobot, Jan A. "Bacterial Ultrastructure". *Molecular Medical Microbiology*, 2 ed., editado por Y. Tang, M. Sussman, D. Liu, I. Poxton y J. Schwartzman, Elsevier, 2015, pp. 7-32.

Hull, David L. "Reduction and Genetics". *The Journal of Medicine and Philosophy*, vol. 6, núm. 2, 1981, pp. 125-143. <https://doi.org/10.1093/jmp/6.2.125>

Jablonka, Eva y Gal Raz. "Transgenerational epigenetic inheritance: Prevalence, mechanisms, and implications for the study of heredity and evolution". *Quarterly Review of Biology*, vol. 84, núm. 2, 2009, pp. 131-176. <https://doi.org/10.1086/598822>

Jacob, François y Jacques Monod. "Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins". *Journal of Molecular Biology*, vol. 3, núm. 3, 1961, pp. 318-356. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(61\)80072-7](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(61)80072-7)

Jeffreys, A. J. y R. A. Flavell. "The Rabbit β Globin Gene Contains a Large Insert in the Coding Sequence". *Cel*, vol. 12, núm. 4, 1977, pp. 1097-1108. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(77\)90172-6](https://doi.org/10.1016/0092-8674(77)90172-6)

Kakuk, Péter. "Gene Concepts and Genetics: Beyond Exceptionalism". *Science and Engineering Ethics*, vol. 14, núm. 3, 2008, pp. 357-375. <https://doi.org/10.1007/s11948-008-9056-7>

Keller, Evelyn Fox. *Metáforas de la Biología en el Siglo XX*. Manantial, 2000.

Kitcher, Philip. "1953 and All That. A tale of two sciences". *The Philosophical Review*, vol. XCIII, núm. 3, 1984, pp. 335-373. <https://www.jstor.org/stable/2184541>

Krebs, Jocelyn E., Elliott S. Goldstein y Stephen T. Kilpatrick. "RNA Splicing and Processing". *Lewin's Genes XII*, editado por J. E. Krebs, E. S. Goldstein y S. T. Kilpatrick, Jones & Bartlett, 2018, pp. 503-542.

López-Cerezo, José Antonio. *El triunfo de la antisepsia. Un ensayo en filosofía naturalista de la ciencia*. Fondo de Cultura Económica, 2008.

Lorenzano, Pablo. "Hacia una reconstrucción estructural de la genética clásica y de sus relaciones con el mendelismo". *Episteme*, vol. 3, núm. 5, 1998, pp. 85-117.

---. (2008). "Inconmensurabilidad teórica y comparabilidad empírica: el caso de la genética clásica". *Análisis Filosófico*, vol. 28, núm. 2, pp. 239-279. <https://doi.org/10.36446/af.2008.160>

Manher, Martin y Mario Bunge. *Fundamentos de Biofilosofía*. Siglo XXI, 2000.

Mejía, Orlando. *En el jardín de Mendel: bioética, genética humana y sociedad*. Universidad de Antioquia, 2010.

Mendel, Gregor. "Versuche über Pflanzenshybriden". *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* Bd. IV Abhandlungen für das Jahr 1865, 1866, pp. 3-47.

Monod, Jacques. *El azar y la necesidad*. Orbis, 1986.

Morgan, Thomas Hunt. "The relation of genetics to physiology and medicine". Nobel Lecture, June 4, 1934. *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1922-1941*, Elsevier Publishing Company, 1965, pp. 313-328.

Nahora, Hiroto y Nicholas J. Deacon. "Relationship between the total size of exons and introns in protein-coding genes of higher eukaryotes". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 79, núm. 20, 1982, pp. 6196-6200. <https://doi.org/10.1073/pnas.79.20.6196>

Portin, Petter. "The concept of the gene: short history and present status". *The quarterly Review of Biology*, vol. 68, núm. 2, 1993, pp. 173-223. <https://www.jstor.org/stable/2829967>

---. "The elusive concept of the gene". *Hereditas*, vol. 146, núm. 3, 2009, pp. 112-117. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.2009.02128.x>

Purugganan, Michael. "Complexities in Genome Structure and Evolution". *Evolution: The Extended Synthesis*, editado por M. Pigliucci y G. Müller, MIT Press, 2010, pp. 117-134.

Roll-Hansen, Nils. "Sources of Wilhelm Johannsen's Genotype Theory". *Journal of the History of Biology*, vol. 42, núm. 3, 2009, pp. 457-493. <https://doi.org/10.1007/s10739-008-9166-8>

Sarkar, Sahotra. *Genetics and Reductionism*. Cambridge University Press, 1998.

---. "Reduction". *The Routledge Companion to Philosophy of Science*, editado por M. Curd y S. Psillos, Routledge, 2014, pp. 479-489.

Schwarzbach, Erik, Petr Smýkal, Ondřej Dostál, Michaela Jarkovská y Simona Valová. "Gregor J. Mendel - genetics founding father". *Czech. Journal of Genetics and Plant Breeding*, vol. 50, núm. 2, 2014, pp. 43-51. https://cjpgpb.agriculturejournals.cz/artkey/cjg-201402-0002_gregor-j-mendel-genetics-founding-father.php

Siegfried, Esther. "Genes and Chromosomes". *Lewin's Genes XII*, editado por J. E. Krebs, E. S. Goldstein y S. T. Kilpatrick, Jones & Bartlett, 2018, pp. 2-226.

Stotz, Karola C., Adam Bostanci y Paul E. Griffiths. "Tracking the shift to 'post-genomics'". *Journal of Community Genetics*, vol. 9, núm. 3, 2006, pp. 190-196. <https://doi.org/10.1159/000092656>

Sturtevant, Alfred Henry. *A History of Genetics*. Cold Spring Harbor, 1965.

The ENCODE Project Consortium. "Identification and analysis of functional elements of the Human Genome by the ENCODE pilot Project". *Nature*, vol. 447, núm. 7146, 2007, pp. 799-816. <https://doi.org/10.1038/nature05874>

Wray, Gregory A. "Integrating Genomics into Evolutionary Theory". *Evolution: The Extended Synthesis*, editado por M. Pigliucci y G. Müller, MIT Press, 2010, pp. 97-116.

Cómo citar:

Bohórquez-Carvajal, J. (2024). El concepto de gen, revisitado. *Revista Discusiones Filosóficas*. 25(45), 143-162. <https://doi.org/10.17151/difil.2024.25.45.7>