
MÁS ALLÁ DE LA DUALIDAD
"GENOTIPO-FENOTIPO".
COMPLEJIDAD Y AUTORREFERENCIA

EUGENIO ANDRADE

ABSTRACT. A view is presented, inspired by Rosen (2000), in which complexity is defined by the existence of mutually entailed loops that lead to a paradoxical circular thought as it is found in the genotype-phenotype interrelations. It is, thus, shown a parallel between Newtonian inertial/gravitational mass duality and Mendelian-Wiessmanian genotype/phenotype duality. The latter inspires the linear non-circular presentation of molecular biology central dogma that does not question the origin of genetic information, in the same way as Newton left unexplained the nature of 'force'. To clarify this perspective, it is explained how the Lamarckian discourse that led to the foundation of biology was precisely addressed to answer the question about the nature of forces. Even if this approach was found to be incorrect, Lamarck made explicit the presence of the self-referential loop that later on was removed by the incorporation of the genotype-phenotype duality in which the former assumed the determinant role. Despite the advances of molecular and developmental biology the paradoxes appear over again as an indication of an unavoidable property of natural systems that goes beyond the genotype-phenotype duality as an indication of a profound irreducible unity in physical systems, both living and non-living.

KEYWORDS. Genotype/phenotype, self-referential loop, inertia, paradox, complexity, system, Aristotelian causes, central dogma, mechanism, force, genetics.

I. COMPLEJIDAD Y PARADOJA

En el presente artículo quiero argumentar una idea que, si bien ha sido objeto de discusiones previas, a mi juicio requiere todavía una mayor reflexión. Se trata de la afirmación de que las llamadas "ciencias de la complejidad" emergen debido a la insatisfacción que produce la presunción de simplicidad de la física clásica. En otras palabras, cuando sentimos que falla la hipótesis de la simplicidad nos inclinamos a afirmar que estamos tratando con sistemas complejos.

¿Cómo podríamos definir la hipótesis de simplicidad? La idea de simplicidad está ligada a la concepción mecánica de la naturaleza, según la

Biología Molecular, Teórica y Evolutiva, Departamento de Biología, Universidad Nacional de Colombia. / leandradep@unal.edu.co

cual es posible obtener una descripción lógicamente consistente y suficientemente completa de los sistemas u objetos de estudio. Esta presunción de consistencia se acepta tácitamente tanto por los racionalistas como por los positivistas y/o empiristas lógicos. En el primer caso se acepta *a priori* la existencia de unos axiomas o principios con carácter de ley universal a partir de los cuales sería posible deducir formulaciones verdaderas, siempre y cuando se definieran un conjunto de entidades atómicas y unas reglas de interacción entre ellos. Respetando estas leyes podríamos encontrar nuevas formulaciones verdaderas libres de contradicción, es decir, consistentes y coherentes. Esta coherencia y consistencia serían un reflejo del orden matemático del universo de Platón, tan querido por Galileo y Newton.

De acuerdo con el positivismo, los hechos de observación justificarían enunciados atómicos que irían convirtiéndose en las piezas fundamentales para construir el saber científico. A pesar de la ausencia de una demostración lógica que permitiera demostrar la confiabilidad de cualquiera de estas dos vías, éstas se aceptaban porque inyectaban confianza y estimulaban el deseo de desarrollar un conocimiento que combinara a través del método experimental aspectos racionalistas (hipotético-deductivos) con argumentaciones basadas en datos obtenidos de mediciones controladas. De esta manera se alimentaba la ilusión sobre la posibilidad de un conocimiento verdadero que, aunque limitado, se aproximaría cada vez más a la verdad por medio de la eliminación de paradojas. El espíritu de la revolución científica que surgió en contra del dogmatismo de los intérpretes de Aristóteles reivindicó con acierto la posibilidad de un conocimiento fundamentado en la razón y la experimentación. Aunque esta reivindicación sigue teniendo vigencia, su absolutización, al convertirse en ideología de la modernidad, exageró en nuestra civilización fáustica (usando el término de Spengler) la confianza en su poder de control y dominio, que hizo creer que por este camino se erradicaría, a la larga, todo tipo de incoherencias y paradojas. La eliminación de las paradojas hacía que la objetividad del conocimiento quedara libre de cuestionamiento y prometiera una creciente posibilidad de control y dominio sobre la naturaleza.

En la *Enciclopedia Internacional de la Ciencia Unificada* (1938), Rudolf Carnap planteó las tesis del empirismo lógico, que podemos resumir de la siguiente manera:

1. La lógica de la ciencia prescinde del contexto social.
2. Las ciencias empíricas constituyen un todo continuo que va de la física a la sociología, y que incluye no sólo los hechos sino las leyes.
3. La ciencia progresa en niveles de exactitud y, sobre todo, de reducción a postulados atómicos fundamentales.
4. Las leyes de la ciencia sirven para hacer predicciones.

Sin embargo, este proyecto no pudo continuarse, y terminó en un rotundo fracaso que puso en evidencia:

1. La imposibilidad de la verificación.
2. La existencia de incoherencias al interior de la ciencia.
3. La utilización de hipótesis *ad hoc* no demostradas como tal.
4. La irreductibilidad del saber a unos mismos principios atómicos.
5. La inconmensurabilidad de las teorías, esto es, que los investigadores no comparten los presupuestos básicos que utilizan entre las cada vez más diversificadas ramas de la ciencia y muchas veces ni siquiera al interior de una misma especialidad. Es decir que el conocimiento científico no nos puede asegurar la no intromisión de las paradojas, ni un incremento indefinido en el poder de control.

Un argumento que poco ayuda en esta discusión sería decir que si la naturaleza no es simple, entonces por alternativa debe ser “compleja”. El problema está en precisar cuáles son las características de un objeto y/o sistema que se tienen en cuenta para definirlo así. ¿Es la complejidad una característica específica de los sistemas vivos? ¿Es la simplicidad una característica propia de los sistemas físicos?

La biología, a pesar del papel central que juega hoy en día, para Monod es marginal.

[La biología es] una ciencia marginal en cuanto que el mundo viviente no constituye más que una parte ínfima y muy “especial” del universo conocido, de suerte que el estudio de los seres vivos no parece poder lograr jamás la revelación de unas leyes generales, aplicables fuera de la biosfera (Monod, 1970).

En otras palabras, las teorías biológicas nunca podrán enseñarnos algo nuevo sobre el mundo físico. En esta ocasión quiero mostrar que ocurre justamente lo contrario; las ciencias de la vida alumbran el camino de la física al poner de relieve la complejidad inherente a los sistemas naturales. En este sentido, las ciencias físicas contribuyen a disminuir la brecha entre la física y la biología cuando ponen de relieve la complejidad en sus sistemas de estudio.

II. LA NO PREDICABILIDAD DE LOS SISTEMAS COMPLEJOS

Empecemos por afirmar que los sistemas complejos no son predicables y requieren del recurso a la heurística implícita en la dualidad “genotipo-fenotipo” para ser entendidos¹. A fin de entender en qué consiste la no predicabilidad, supongamos un conjunto C y un objeto c_1 , definidos de modo que c es un miembro de C . Tenemos, así, un caso donde la definición de c_1 depende de C , y entonces decimos que las definiciones de c_1 y C no son predicables². Las definiciones no predicables son circulares, puesto

que lo que se define está incluido en la definición. En otras palabras, algo no es predicable si solamente se puede definir en términos de la totalidad a la cual este algo pertenece. Conocer un subsistema supone conocer su contexto o el sistema superior al cual pertenece, y de ahí surgen los inevitables bucles no predicables.

La no predicabilidad genera un circuito lógico, puesto que el objeto que queremos definir solamente puede definirse en términos de una totalidad que a su vez no puede definirse hasta que sea especificado el objeto que se va a definir. No puedo describir las moléculas de interés biológico si no tengo en cuenta la célula, pero ésta no puede definirse sin tener en cuenta las moléculas que la constituyen. La naturaleza es rica en bucles no predicables, círculos viciosos, autorreferencias, paradojas, problemas del tipo "o el huevo o la gallina". Un ejemplo representativo y genérico de esta situación es la dualidad "genotipo-fenotipo", de la cual se desprenden las dualidades "DNA-proteína", "filogenia-ontogenia", "replicador-interactor", etcétera. El hecho de que este ejemplo nos remita al campo de la biología no quiere decir que sea exclusiva de esta disciplina, puesto que subyace en el fundamento mismo de la mecánica newtoniana, como veremos más adelante.

III. LAS CAUSAS FORMAL Y FINAL PONEN DE MANIFIESTO LA AUTORREFERENCIA

Con el fin de desentrañar la lógica implicada en el razonamiento circular detengámonos a examinar la relación entre las causas en Aristóteles, puesto que anticipó la existencia del bucle cerrado autorreferente, y lo incluyó como punto de partida de la explicación. Aristóteles utilizó la expresión de *forma* como *logos* o principio de inteligibilidad. Para él, la inteligibilidad debía buscarse en la dinámica interna asociada a los procesos morfogénéticos (embriológicos) que producen las *formas* invariantes de la naturaleza. Propone que en la naturaleza el "movimiento o cambio" es un proceso de desarrollo que da existencia real a las *formas*. La prioridad de la causa formal sobre las causas eficientes y materiales se debe al hecho de que actúa desde adentro, convirtiéndose así en el principio o causa del movimiento (Aristóteles *Met.* VII. 15), (Aristóteles *Phys.* III, 1). Aristóteles afirma que las tres causas formal, eficiente y final, tienden a coincidir con frecuencia. Esto se interpreta diciendo que la causa eficiente es la *forma* operando desde atrás, o desde el pasado (*a tergo*), y la final la *forma* operando desde adelante, o desde el futuro (*a fronte*). En muchos casos la *forma*, la fuente de cambio y el fin coinciden porque cuando una *forma* actúa como una fuente de cambio, es fuente de cambio en cuanto fin. He ahí la paradoja.

Aristóteles afirma la complementariedad de las causas eficiente y final para procesos materiales, y la *forma* o la causa formal se erige en la

mediadora entre ellas. Mientras que Aristóteles acepta que un órgano en particular puede ejecutar las funciones de un órgano afectado con el fin de preservar el desempeño del organismo, su herencia platónica le impide prever la producción de nuevas *formas* a lo largo del tiempo, de modo que los procesos de desarrollo embrionario quedaban confinados a la producción permanente de *formas* fijas. Esta limitación no le permite aceptar en su momento un tipo de pensamiento más cercano al evolucionismo moderno a pesar de reconocer empíricamente las similitudes admirables entre *formas* o especies distintas. No obstante esta limitación, la justeza sobre su apreciación de la paradoja es una contribución sin precedentes y recobra vigencia hoy en día.

Siguiendo a Kant en *La crítica del juicio teleológico*, el concepto de *forma* (Andrade 2000) ofrece la posibilidad de integrar la hipótesis de la contingencia y el azar con la hipótesis teleológica. Según Kant, el azar se hace más evidente en la relación que va de las partes al todo, y la necesidad en la relación que va del todo a las partes (Kant, KU § 16(77)). Existe, por tanto, una relación de reciprocidad entre finalidad y azar. La pertinencia de la primera no puede ser demostrada, y la validez de la segunda como fuente de conocimiento no puede ser descartada *a priori*.

Según Kant, solamente una aproximación internalista podría justificar el juicio teleológico. Aceptar la causa final en algunos productos de la naturaleza implica que la naturaleza funciona como si (*als ob*) fuera un ser inteligente (Kant, KU § 4(65)). Para concluir, si la inconveniencia de la causa final no puede ser demostrada, entonces la hipótesis que considera los sistemas naturales como “inteligentes” no puede ser desechada. En conclusión, el juicio teleológico se hace necesario para explicar el azar o la contingencia, pero nos remite inevitablemente al razonamiento circular.

A causa del espíritu antiaristotélico que alimentó la revolución científica se eliminó la causa final por su sospecha de antropomorfismo. “Y entonces, pretendiendo remontarse más allá, acaba por caer más cerca, como es en las causas finales, que arrancan más bien de la naturaleza del hombre que de la del universo, corrompiendo con ello de mil modos la filosofía”. Lo dice Francis Bacon, en el *Novum Organum*.

Desde entonces, las explicaciones de la naturaleza se circunscribieron a las causas eficientes y materiales en la física, aunque en el caso de las ciencias de la vida, se aceptó además la validez de un tipo de causa formal restringida o supeditada a las dos anteriores. Hay que tener muy en claro que la exclusión de la causa final no fue un resultado inductivo o un hecho probado de la ciencia moderna, sino una decisión normativa decretada *a priori* para asegurar la objetividad del conocimiento. La caída de la causa final fue bienvenida porque al evitar la autorreferencia satisfacía los criterios de objetividad y consistencia lógica. No obstante, había que pagar el

precio de su eliminación, el cual fue dejar sin explicación la naturaleza de la causa eficiente.

Más claramente, la ausencia del bucle implicó una renuncia a explicar la causa eficiente o fuerzas motrices, puesto que remitió su explicación a una causa anterior y así hasta lo que se conoce como regresión al infinito. En este sentido, la causa final aristotélica es una explicación legítima referida al efecto último que produce en un futuro, que no es otro que reactivar la causa eficiente, siendo así responsable de la existencia de este bucle.

Aclaremos que el reconocimiento de la pertinencia de la causa final no implica el reconocimiento de un *telos* externo que actúa desde el futuro, sino que se define en términos de interacción con el entorno, es decir, la función. Los seres de la naturaleza se explican en parte, también por lo que está alrededor de ellos (medio ambiente) y no únicamente por sus constituyentes internos (constitución genética). Reitero que la causa final que nos interesa en esta discusión no es un principio inmaterial extrínseco que está en el extremo opuesto del principio motor, sino que es el principio por el cual los sistemas tienden a preservar su forma, configuración o estructura.

Un tipo de finalidad se ha utilizado para explicar el hecho de que los sistemas complejos pueden alcanzar el mismo estado final a partir de condiciones iniciales diferentes, como en el caso de la regulación del desarrollo embrionario. Koppers (1986) menciona que Driesch demostró experimentalmente, en 1909, que cada fragmento correspondiente a la mitad o a la cuarta parte del blastómero de erizo de mar se desarrolla como una larva normal. Posteriormente, Paul Weiss propone que ese "principio" que integra el desarrollo se debe a la acción de un "campo morfogenético" y no a algo inmaterial. Esta idea inspira a Conrad Waddington el concepto del "paisaje epigenético", según el cual el desarrollo del embrión está determinado por un gradiente en una superficie de potencial, similar a los gradientes de energía potencial que controlan el movimiento de un objeto. Este "paisaje epigenético" no sería estático sino que estaría modulado, a medida que se desciende por sus caminos permitiendo la aparición de posibles rutas alternativas, tanto por la constitución genética del huevo en desarrollo como por las interacciones con el medio ambiente.

IV. LA DUALIDAD GENOTIPO-FENOTIPO EN LA MECÁNICA NEWTONIANA Y LA GENÉTICA MENDELIANA

Los sistemas complejos requieren para su entendimiento de la paradoja implícita en la distinción entre genotipo y fenotipo. Cuando no la aceptamos o no la consideramos necesaria estamos afirmando la simplicidad del objeto de estudio, así sea biológico. Esto, por cierto, no quiere decir que la física deba limitarse al estudio de los sistemas simples. Aunque suene

extraño, valdría la pena discutir si este tipo de distinción no tiene validez en las ciencias físicas, específicamente en la mecánica. Rosen (2000) propone que la relación entre la *masa gravitatoria* (referida a una partícula en cuanto genera una fuerza que actúa sobre otras partículas) y la *masa inercial* (referida a cómo la partícula responde a las fuerzas que actúan sobre ella³), es paradójica. Sin embargo, al explicar las leyes del movimiento en términos de masa inercial, se renuncia a dar una explicación sobre cómo se ejercen las fuerzas, despojando a la física de la posibilidad de ver la unidad más allá de esa distinción característica de los sistemas complejos.

Newton distinguió entre fuerzas y estados, donde las primeras son responsables del comportamiento de los segundos. Los fundamentos de la mecánica, que se convirtieron en la salvaguarda de la objetividad, descansan sobre los siguientes dos pilares. 1. Las leyes del movimiento, que explican la respuesta de una partícula a una fuerza que actúa sobre ella. 2. La ley de gravitación universal, que explica cómo la misma partícula ejerce su fuerza sobre otras partículas. El punto es que las leyes del movimiento, explicadas en función de la masa inercial, no son deducibles de la ley de gravitación universal, explicadas en función de la masa gravitacional y viceversa, es decir, que nada tiene que ver la una con la otra. ¡Increíble! Pero sigamos con la genética.

Para Mendel, el organismo puede ser fraccionado en una suma de características fenotípicas observables. Los fenotipos son lo que podemos percibir directamente de los organismos, lo que tiene propiedades tangibles que pueden ser medidas y comparadas experimentalmente entre padres e hijos de un modo sistemático. La genética es así una ciencia newtoniana, por cuanto en mecánica se sostiene que si los comportamientos difieren es porque alguna fuerza debe estar actuando. Una fuerza se reconoce por la manera como cambia el comportamiento. La innovación de Mendel es considerar los fenotipos como comportamientos generados por fuerzas, y los “factores hereditarios” como los que ejercen la fuerza sobre estos fenotipos. El concepto original de “factor hereditario”, que da lugar al concepto de gen, está asociado a su acción sobre el fenotipo. Mendel propone medir la manera como el fenotipo se modifica por acción de la fuerza ejercida por el genotipo, por medio de la elección de un fenotipo silvestre como estándar de comparación con fenotipos que difieren de él en únicamente un alelo. La variación fenotípica depende de la fuerza ejercida por el “factor hereditario” y no por influencias del medio ambiente.

Desde entonces, en biología los genotipos corresponden a una combinación ecléctica de causas eficientes y formales que dirigen los estados y comportamientos que presentan los organismos (fenotipos). Se define la fuerza por el comportamiento observado y se explica el comportamiento por la fuerza. El éxito incontestable de la genética fue postular que la fuerza

que actúa podía identificarse con algo más tangible y material dotado de inercia, es decir, un gen o, mejor aún, una molécula. Aquí se abre la puerta a un razonamiento circular, puesto que se da realidad a la cosa (inercia, fenotipo) por la acción de una fuerza (gravitación, genotipo), y se da realidad a esta fuerza al considerarla un efecto producido por una cosa dotada de masa inercial. Por esta razón, en un principio fueron justamente los mecanicistas quienes más se opusieron a aceptar la idea del gen, pues les parecía inconcebible que aquello responsable de una fuerza o principio de acción pudiera cosificarse, dársele una realidad material.

Regresando a Newton, digamos que la odiosa paradoja como tal no afectaba su sistema, el cual estaba diseñado expresamente para evadirla. Es ampliamente conocido que Newton no tuvo interés en plantear hipótesis sobre la naturaleza de las fuerzas y centró su investigación en cómo se comportan los sistemas sometidos a la acción de tales fuerzas. No importaba qué cosa fuera la fuerza en cuanto tal, puesto que era suficiente con que se manifestara como una función de algo contenido dentro del sistema. Esta es una profunda característica del mecanicismo, considerar a las fuerzas como carentes de su propia inercia y por tanto independientes de los estados o fases del sistema sobre el que actúa la fuerza. Por esta razón, en el mecanicismo los parámetros que caracterizan a las fuerzas y los que caracterizan los estados del sistema son independientes de su contexto. La partícula clásica es inerte porque no se empuja a sí misma cuando está sola, pero al adicionar otras partículas se le permite empujar a otras que pueden empujarla. En este último caso tenemos el circuito autorreferente que Newton evadió.

Esta independencia de contexto se convirtió en el baluarte último de la objetividad. En este problema específico, la historia tuvo que esperar aproximadamente doscientos años a Einstein, quien al notar que los valores de las masas inerciales y gravitacionales coinciden se pronunció a favor de la equivalencia real entre ellas. En este caso se considera a la fuerza como consecuencia de la gravitación de otras partículas dado que la partícula se ha colocado en un sistema mayor de partículas. Es decir, que la fuerza está determinada por la misma partícula, puesto que la partícula actúa dentro del campo de fuerzas que ella misma contribuye a generar. Pero esto es un desarrollo del siglo XX, y ahora estamos con Newton en el XVIII y Mendel en el XIX.

Una consecuencia tremenda del newtonianismo fue que al centrar su teoría del movimiento en una masa inercial susceptible de sufrir la acción de fuerzas externas, los hombres de ciencia comenzaron a aceptar la existencia del movimiento sin explicar la naturaleza de un principio de acción, fuerza o *vis viva* que explique la dinámica del universo. La pérdida de esta distinción fue una pieza clave para ensamblar el andamio de la concepción mecánica de la naturaleza. Con el auge de esta cosmovisión

todo tipo de alusión a la naturaleza de las fuerzas quedó atrapado en explicaciones teológicas, como en el caso del propio Newton, que recurrió a Dios para salvar al mecanicismo.

Como contrapartida, los intentos de desmitificar la naturaleza de las fuerzas fueron calificados peyorativamente de “ateísmo materialista” en el siglo XVIII (Canguilhem 1976) y posteriormente en los siglos XIX y XX se les acusa de “vitalismo teísta”.

Para concluir, digamos que el pensamiento mecanicista asumió la existencia de componentes fundamentales de una materia inerte, dotada de movimiento inercial alterable únicamente por la acción de fuerzas externas que operan como una causa eficiente inexplicada. Estas entidades fundamentales fueron originalmente pensadas como atómicas o carentes de estructura interna y sus propiedades reducidas a tamaño, volumen, masa inercial, y un contorno externo fijo. De esta manera se buscó satisfacer un requerimiento de consistencia lógica que facilitara su formalización matemática. La formalización solamente requería que las dichas entidades atómicas fueran identificadas y que sus reglas de interacción se definieran como consecuencia de la acción de las fuerzas. Curiosamente, una vez que los mecanicistas aceptaron la existencia y naturaleza material (masa inercial) de los genes, consideraron su modo de operación como algo “misterioso”. Nuevamente dejaron sin explicación la naturaleza de la fuerza.

Las moléculas *bioforas*, en términos de Weissman, debían ser responsables de imprimir la forma o, mejor, el conjunto de los rasgos distintivos de las mismas. Weissman va a aceptar la existencia real de los “factores hereditarios” (genes) poseedores de una naturaleza química, que actúan libres de contexto, sin influencia de las condiciones del medio. Con él se consolida la distinción entre genotipo y fenotipo, el primero definido como “plasma germinal” y el segundo como “soma”. Entre los dos se erige una barrera que lleva su nombre, según la cual el plasma germinal (genotipo) imprime la forma al soma (fenotipo), pero este último no puede afectar en nada al primero. Varios autores, como Peter Bowler (1985), han señalado que esta formulación se aceptó con base empírica limitada, pero en cuanto eliminaba la autorreferencia presente en la propuesta de los neolamarckistas de finales del siglo XIX se consideró válida.

Mendel había postulado la existencia de “factores hereditarios” como una exigencia racional, en concordancia con el mecanicismo, aunque su modo de acción estuviera más allá de toda explicación. Para finales del siglo XIX comenzaba a sospecharse que su acción, tan misteriosa en el fondo, era pura actividad química o enzimática. Los genes serían catalizadores moleculares que al actuar sobre otras moléculas permitirían la aparición de las características fenotípicas. Pero las dinámicas catalíticas se

cierran en un circuito que elimina la necesidad de una regresión infinita de causas eficientes que actúan desde afuera.

Driesch argues that to explain the reproduction of a nuclear *machine* which determines development, we must postulate another machine to carry out the operation, and so on *ad infinitum*. The nature of the autocatalytic process, however, shows that this conclusion is in error, since pure autocatalysis would tend to bring about an exact qualitative reproduction of any given plane or linear mosaic of specific units (Troland 1917, citado por Olby 1995).

V. EL PROBLEMA DE LA NATURALEZA DE LAS FUERZAS (*VIS VIVA*) Y EL DISCURSO BIOLÓGICO

Las consideraciones sobre el carácter misterioso que envolvía cualquier disquisición sobre la naturaleza de las fuerzas son importantes para entender la propuesta que, en el ocaso del siglo XVIII (después de Newton y antes de Mendel), formuló J.B. Lamarck con el fin de desmitificar este problema y abordarlo de frente. Él proponía que los seres vivos estaban dotados de una *fuerza vital* o "*vis viva*", una noción vaga que sugería la existencia de un principio interno que facultaba a los organismos para responder a influencias externas. Lamarck, tratando de acercarse a Newton, formuló que el principio de acción como tal no era una cualidad de la materia atómica. Sin embargo, y ésta fue su gran contribución, admitió que este principio de acción constituía una propiedad emergente de la materia organizada. En otras palabras, el principio de inercia no se aplica para los seres organizados. Es decir, abrió una puerta para entender la materia como activa y no solamente como objeto pasivo sometido a fuerzas externas. A diferencia de Newton, la fuerza no se ejerce a distancia a través del vacío sino que requiere el contacto con el "fluido calorífico" en el cual está sumergida la materia atómica. La fuerza era, por tanto, una propiedad del "fluido calorífico", que al organizar la materia atómica rompe la homogeneidad generando una distinción entre un sistema dotado de una estructura interior y un medio externo circundante. A mayores grados de organización la *fuerza vital* se manifestaría con mayor intensidad (Burkhardt 1995), impulsando las transformaciones de la vida de lo más simple a lo más "perfecto" o complejo (Lamarck 1803).

La complejidad, o diferenciación creciente de las partes, estaría aunada a una mayor sofisticación de los sistemas de coordinación interna a fin de preservar una actividad coherente como una totalidad integrada. La naturaleza tendría a su disposición tanto factores intrínsecos como extrínsecos para producir las transformaciones. La primera estaría dada por una *fuerza vital* dada por la interiorización del "fluido calorífico" que tiende inexorablemente hacia la complejidad creciente y la segunda correspondería a las circunstancias externas que ejercerían una acción directa sobre las propiedades, estructura y herencia de los seres vivos (F. Jacob 1982). Esta

concepción chocaba con el ideal de una ciencia libre de razonamientos circulares, por cuanto en este esquema la vida es un proceso autorreferencial de interiorización permanente del “fluido calorífico” que viene del exterior, y que el ser vivo desprende en todo momento.

No deja de ser históricamente interesante que sea la discusión sobre la naturaleza de la fuerza un tema central del autor a quien se le atribuye la paternidad de la biología y del evolucionismo. Para Lamarck, como para muchos naturalistas franceses del siglo XVIII, la física se limitaría al estudio del aspecto externo de la materia, es decir, a cómo se ve afectada por la acción de las fuerzas, mientras que la química, la biología y la ciencia del calor tendrían un común denominador, a saber, el estudio del interior de la materia, es decir, la resolución del problema de cómo se generan y ejercen las fuerzas desde el interior del ser vivo.

Es interesante anotar que, para Lamarck, la acción de la *fuerza vital* y la fuerza de reacción del medio ambiente no se equilibran como las fuerzas de acción y reacción newtonianas, sino que, al contrario, se desequilibran a favor de la *fuerza vital* que se hace cada vez más intensa.

Anotemos que la concepción antinewtoniana sobre la naturaleza de las fuerzas, tal como lo postuló Lamarck, resultó ser errónea, puesto que el concepto de “fluido calorífico” decayó dando paso a la concepción mecánica del calor. Además, el problema de la “fuerza calorífica” fue resuelto por la termodinámica, que tuvo que recurrir a cerramientos adiabáticos artificiales para lograr una formalización adecuada. Sin embargo, aquí nos interesa resaltar cómo este pensamiento fue el terreno fértil que sirvió para el nacimiento de la biología y el evolucionismo moderno.

Pero más que subrayar esta equivocación histórica, el concepto mismo de autorganización referenciada al mismo ser vivo como agente autónomo, en el que la dinámica interna se conjuga con las circunstancias externas en un proceso de transformación permanente, ha sido redescubierto por autores como Ilya Prigogine (1984), Humberto Maturana (1992) y Stuart Kauffman (1993) entre otros. El trabajo de Andrade (2000, 2003) sobre el entendimiento del ser vivo como un demonio de Maxwell o sistema colector y usuario de la información es un aporte a la formalización de esta idea utilizando conceptos de la termodinámica y la teoría de la información. Pero retomemos el hilo conductor de esta historia.

VI. NIELS BOHR Y LA PARADOJA

La limitación inherente al pensamiento newtoniano que llevó a disociar a la partícula del campo de fuerza suscitó una preocupación legítima sobre cómo entender la dualidad onda-partícula del *quantum* de acción. Para afrontar este problema, Bohr (1933) recurre a un principio de complementariedad y se atreve a hablar de la posibilidad de una Nueva Física ⁴. Se

trataba de una “nueva física” que aceptaría las paradojas como punto de partida; que las fuerzas tienen su propia realidad, puesto que están dotadas de masa inercial. La aceptación de la paradoja toma forma en la complementariedad entre la dinámica vital de un organismo y las propiedades de sus componentes constitutivos. Bohr pensaba que el estudio del organismo a nivel holístico y funcional ocultaba la fisicoquímica de las células, y viceversa, que el estudio a fondo de los componentes implicaba la destrucción del organismo. Bohr no imaginó que hoy en día podemos imaginarnos estudios con dispositivos microelectrónicos que monitoreen los cambios fisicoquímicos al interior de una célula que se desempeña dentro de su contexto organizativo. Sin embargo, la perturbación que el propio dispositivo genera no nos daría una imagen fiel del comportamiento celular en un contexto libre de la intervención que provoca el mismo dispositivo de medición. Es decir, que su paradoja sigue en pie.

In every experiment on living organisms there must remain some uncertainty as regards the physical conditions to which they are subjected, and the idea suggests itself that the minimal freedom we must allow the organism will be just large enough to permit it, so to say, to hide its ultimate secrets from us. On this view, the very existence of life must in biology be considered as an elementary fact, just as in atomic physics the existence of the quantum of action has to be taken as a basic fact that cannot be derived from ordinary mechanical physics. Indeed, the essential non-analyzability of atomic stability in mechanical terms presents a close analogy to the impossibility of a physical or chemical explanation of the peculiar functions characteristic of life (Bohr 1933, *Light and Life*).

No debe sorprendernos que la genética molecular eliminara todos los referentes externos del sistema por medio de la afirmación de la primacía del DNA sobre la proteína, destruyendo así el bucle autorreferente, que quedó convertido en una relación lineal y unidireccional del tipo causa-efecto, donde el DNA determina una proteína que en nada incide sobre la estructura del mismo DNA (el “dogma central”). Crick (1970) afirma que la información va del DNA a las proteínas y no puede ir en dirección opuesta; afirmación con la que se dio fundamento al reduccionismo en torno al DNA. Lo mismo ocurrió con la relación genotipo/fenotipo, donde este último queda determinado por el primero en condiciones de entorno estables, es decir, descontextualizadas. Pero esta descontextualización genera el problema de la emergencia, el cual se puede plantear como sigue: “A da lugar a B”, pero, “B no es explicable exclusivamente en términos de A”. Tenemos que la emergencia impide la reducción. Pero como vemos, el problema es suscitado por la eliminación del contexto. Lo que “emerge” en B y que no provenía de A es producto de la interacción de A y su entorno

(E). Entonces $A+E=B$. Pero E se hace invisible puesto que se considera estable o descriptible por parámetros fijos.

No obstante, en el ámbito evolutivo hay también un movimiento del fenotipo al genotipo, de las enzimas sobre el DNA, etcétera. Únicamente la independencia de contexto garantizaría la eliminación de los bucles no predicables. En consecuencia, los denominados sistemas complejos deben estudiarse no solamente por sus componentes constitutivos sino colocándolos en el contexto de orden superior en el cual pueden interactuar. Sin embargo, el invocar contextos crea las dificultades a la formalización que la física odia.

Resumiendo, el mecanicismo se fundamenta en el estudio de sistemas simples, los cuales se consideran independientes del contexto como única manera de garantizar la objetividad. El ideal de la ciencia mecanicista es explicar el universo en términos de pocas operaciones (reglas sintácticas) evitando que aparezcan las formulaciones no predicables, las paradojas, las inconsistencias. Esta es una condición muy especial, no una condición general. Dentro de este esquema, el mundo objetivo se hace muy restrictivo y especializado como para dar lugar a los organismos.

VII. LA AUTORREFERENCIA EN LA BIOLOGÍA MOLECULAR, DEL DESARROLLO Y EVOLUTIVA

A medida que se demostraba la compatibilidad de las leyes físicas y químicas con los procesos moleculares de la vida dentro de un esquema libre de paradojas en concordancia con el dogma central, Eigen demostró que la paradoja no había sido eliminada por completo. Siempre que nos preguntamos por los orígenes ésta resurge. Eigen (1971) se preguntó por el origen de la información genética codificada en el DNA y encontró que la replicación fiel del ADN requiere de enzimas altamente evolucionadas y complejas, mientras que la existencia de éstas requiere de la existencia de cadenas de ADN suficientemente largas para permitir su codificación. La enzima requiere al gen, y éste requiere a la enzima, entonces, ¿cuál fue primero, el ADN o las proteínas? Esta paradoja se ha resuelto parcialmente al invocar un contexto de orden superior en el cual surgieron tanto el ADN como las proteínas, el llamado "mundo RNA". Según esta propuesta, la existencia de moléculas RNA que cumplen simultáneamente funciones enzimáticas e informativas resuelve la paradoja. Pero la investigación sobre cómo se asociaron estas moléculas entre sí para generar un sistema de codificación que permitiera, por un lado, su traducción a proteínas y, por otro, su copiado en el ADN suscita a su vez nuevas paradojas.

La prioridad del fenotipo sobre el genotipo se pone de manifiesto cuando uno se pregunta sobre los orígenes de la función. A nivel molecular tenemos los siguientes ejemplos:

1. La funcionalidad de las proteínas depende del reconocimiento específico y afinidades selectivas que son responsables de la actividad catalítica. Este reconocimiento directo se debe a la complementariedad entre formas moleculares y puede asimilarse a información analógica responsable de interacciones reversibles no aleatorias. Estos reconocimientos caen en el dominio de lo fenotípico y funcional (Root-Berstein 1997; Andrade 2002, 2003).

2. El RNA catalítico asociado a péptidos en los protobiontes pudo haber mediado interacciones antes de la aparición del DNA (Eigen, 1971). En este sentido los ribo-organismos ⁵ no requerían de información previa codificada en el DNA (Jeffares *et al.* 1998).

3. De modo similar, Szathmary (1993) propuso que el reconocimiento específico entre trinucleótidos y aminoácidos que mejoraron las funciones catalíticas de los RNA primitivos dio lugar al establecimiento del código genético de naturaleza digital.

4. Igualmente, Sydney Fox (1984) y posteriormente Stuart Kauffman (1993) propusieron un escenario de vida primitiva sin genoma, es decir, puramente fenotípica debido a la estabilidad de microesferas de proteínoides y de redes autocatalíticas autorganizantes. Solamente después de la estabilización de redes catalíticas, la selección favoreció la codificación genética o genotípica.

5. Además, según Wächterhäuser (1997), la información metabólica es anterior a la genética.

Los procesos de plegamiento proteico y desarrollo embriológico son las instancias en que la influencia del medio ambiente sobre el fenotipo es más sensible, como paso previo a la variación y selección a nivel genético. Tal como lo han propuesto Balbin *et al.* (2004,) el problema del plegamiento proteico también puede ser entendido en esta perspectiva. La actividad de la proteína durante su plegamiento determina tendencias verificables en el tiempo evolutivo. La proteína modula su propio paisaje de energía libre a medida que interactúa con otras moléculas presentes en el medio citoplasmático. Es decir, que el plegamiento no depende exclusivamente de la información genética que determina la secuencia de aminoácidos. A medida que las proteínas evolucionan alcanzan mayores grados de estabilidad con menores rangos de variación estructural (valles profundos en el paisaje de energía libre), mientras que la capacidad de evolucionar depende de que se presenten muchas configuraciones alternativas (paisajes energéticos con fondos suaves poco profundos). En esta situación las variaciones genéticas que tienen mayor probabilidad de fijarse son las que están relacionadas con las modificaciones estructurales que favorecen procesos de plegamiento más expeditos que minimizan el número de pasos intermedios para obtener la estructura plegada.

A nivel morfológico, las teorías epigenéticas de Conrad Waddington (1976), Mean-Ho y Peter Sauderns (1979), Eva Jablonka (1995, 1998), Oyama (2000), Stuart Newman y Gerb Müller (2000) coinciden en afirmar que en las etapas tempranas de la evolución los determinantes morfológicos son los procesos epigenéticos influenciados por fuerzas externas que actúan sobre agregados celulares primitivos. Estos determinantes requirieron del estímulo directo dado por el medio ambiente para poder actuar como moldes morfológicos primitivos y todavía siguen actuando como factores causales del desarrollo. Sin embargo, la producción espontánea de estas formas básicas fue reforzada por otro tipo de mecanismos, es decir, se fueron haciendo dependientes de los constituyentes químicos especificados genéticamente que actúan en el contexto de un proceso morfogenético básico. Esto quiere decir que los genes actúan exclusivamente como suministradores de los componentes básicos (proteínas estructurales y enzimas), y no ejercen influencia directa sobre la arquitectura resultante. En el momento en que la morfogénesis fue incorporada al circuito genético por medio del mecanismo de asimilación genética (Waddington, 1961) se facilitó la generación confiable de estos moldes. Estos mismos autores han señalado lo inadecuado que resulta atribuir un gen para explicar cada uno de los rasgos característicos del fenotipo, puesto que se trata de un sistema de desarrollo que actúa como unidad organizante en permanente consulta con su entorno. El proceso epigenético se convierte en la causa eficiente de la evolución temprana y en la causa formal a medida que la evolución encontró nuevos medios para fijar estos procesos. La relación observable entre genes y formas es un producto de la evolución, por cuanto los genes no producen novedades sino que consolidan procesos morfogenéticos previos.

Dawkins (1976) enseña que los fenotipos no tienen vida propia sino que son vehículos para la transmisión del DNA. Según este autor, el DNA diseña sofisticados vehículos (fenotipos) para poder propagarse en la biosfera, aunque es incapaz de replicarse solo, por sí mismo. A pesar del papel destacado que juegan los fenotipos como responsables de interacciones y transacciones energéticas, podemos afirmar que carecen de memoria evolutiva y son altamente sensibles a influencias del medio ambiente que eventualmente pueden afectar su estabilidad. Por esta razón, la codificación genotípica se hizo imprescindible para poder preservar la información de posibles alteraciones fenotípicas. Con la aparición de la memoria genotípica se hizo posible la replicación de mensajes funcionales en vez de tener que producirlos de nuevo por autorganización, abriendo paso a la aparición de la forma codificada genéticamente y a la evolución darwiniana.

Los fenotipos están abiertos no sólo a la influencia del genotipo sino a la influencia del medio ambiente. Cualquier rasgo fenotípico resulta de la

interacción entre factores genéticos y ambientales. Es como colocar la partícula newtoniana en el contexto de un grupo mayor de partículas, abrir el sistema generando la paradoja autorreferente. Los fenotipos presentan ajustes y acomodamientos estructurales en presencia de los elementos interactuantes, de manera que estos ajustes se convierten en la base de posteriores codificaciones genéticas. Waddington definió la “asimilación genética” como el fenómeno por el cual se favorecen las mutaciones que corresponden a variaciones que se dan por reacomodo estructural en presencia de un estímulo externo. Cuando hay asimilación genética, el nuevo estado del sistema (variación) se produce independientemente de la presencia del estímulo externo, es decir, por inercia, en el sentido que ya no hay que invocar una fuerza para que se conserve.

La heredabilidad de las adaptaciones fue considerada por Peirce como resultado del *hábito*, o aumento de la probabilidad de que el organismo responda en un futuro de la misma manera, como lo hizo en el pasado en presencia de cierto estímulo (Peirce, CP 1.409). Cuando el estímulo se elimina y deja de estar actuando, el *hábito* tiende a afianzarse por sí mismo, (Peirce, CP 1.415, 1.416). De esta manera, las variaciones se van orientando en la dirección trazada por el *hábito* (adaptación funcional), y la naturaleza estaría lista para retener por selección aquellas que ratifican la dirección adaptativa. No obstante, el fenómeno de la adaptación tiene su costo y genera perturbaciones aleatorias que van más allá del dominio de control que el propio proceso adaptativo promueve. Estas perturbaciones inducen nuevos procesos adaptativos. En otras palabras, las causas finales engendran las eficientes.

Según Baldwin (1896), los organismos participan en la formación de sus propias adaptaciones. El ver la relación genotipo-fenotipo como mediada por el propio organismo permite replantear la paradoja inherente a esta relación propia de los sistemas complejos.

El hecho de que los organismos forcejean para dar cuenta de algunos desafíos del medio ambiente se puede expresar como una tendencia a aumentar su contenido de información. Esta ganancia de información estaría indicando que la acción individual a nivel de la ontogenia dirige la evolución a nivel poblacional. La asimilación genética de Waddington se aplica en este caso, y no contradice la existencia de la barrera de Weissman, puesto que la retroalimentación fenotipo-genotipo se da en la escala de tiempo evolutivo a nivel poblacional y no durante el ciclo de vida del individuo. Tal como señala Bateson (1980), Lamarck cometió un error de tipo lógico debido a la confusión entre niveles individual y poblacional, y en mi opinión esta confusión también incluye escalas temporales. En fin, el circuito de la causalidad se cierra sobre sí mismo.

Los individuos, por medio de acomodamientos recíprocos en presencia de un determinado estímulo, participan en una red de interacciones.

Individuos similares en condiciones similares tienden a reaccionar de modo similar con algún margen de desviación de la norma trazada por el *hábito*. Aunque esta fase de ajuste todavía es reversible se convierte en una condición para la selección de variantes genómicas, puesto que una vez que hay selección tenemos la fijación de un registro que genera una codificación irreversible. Los organismos generan perturbaciones imprevisibles en el entorno a medida que tratan de adaptarse; si el entorno cambia, entonces la variabilidad afectará regiones donde se posibilita encontrar el ajuste estructural adecuado a la situación. Por esta razón, los registros genéticos están necesariamente desactualizados, pero reflejan la dirección que el proceso ha venido tomando. El estrés adaptativo induce variaciones que se convierten en el potencial del mismo proceso evolutivo: tenemos otra vez el circuito variación (1) → selección (1) → variación (2) → selección (2) → ...

VIII. AUTORREFERENCIA Y COGNICIÓN

La autorreferencia aparece con especial relevancia en las interacciones de carácter cognitivo, es decir, entre un "sujeto" y un "objeto". En este caso, un sistema considerado como "sujeto" disminuye su incertidumbre acerca de su entorno (objeto) al relacionarse con él, relación que conduce a su propia transformación como "sujeto" y que deja como efecto colateral una perturbación del dicho entorno u "objeto".

Cuando un "sujeto" toma distancia de su "objeto" al circunscribirlo a ciertas condiciones controladas se destruye el incómodo bucle autorreferente. Pero sería una pretensión ilusoria por cuanto la separación corta el vínculo que les permite ser o existir como tales. Los sistemas simples son casos especiales y particulares que se obtienen por cerramiento (artificial) de los sistemas abiertos. En este sentido, Newton, Mendel y Crick imaginaron sistemas que no poseen un carácter universal. Casos en que se espera que la computación, a partir de las condiciones iniciales, así sea muy larga y dispendiosa, sea posible. Sin embargo, la medición de las condiciones iniciales se ve afectada por la misma interacción con el observador.

En consecuencia, la simplicidad riñe con el pretendido carácter universal de sus formulaciones. En otras palabras, los sistemas complejos presentan un carácter más universal que los simples, puesto que no son casos específicos altamente improbables de materia organizada en condiciones muy especiales, sino que reflejan una condición universal que de hecho existe como punto de partida. Un sistema cerrado, aislado de las perturbaciones del entorno, constituye una idealización aplicable a un tipo muy peculiar de casos.

El hecho de ser abiertos hace que los sistemas complejos se conciben como sistemas lejos del equilibrio, poseedores de un comportamiento en condiciones de apertura que confiere la capacidad de establecer interac-

ciones de carácter imprevisible y de generar registros o modificaciones estructurales. Se trata de una condición universal que no es definible por una ley universal, puesto que la apertura siempre depara sorpresas y posibilita situaciones imprevistas. En todo caso, en condiciones definidas de entorno pueden definirse tendencias estadísticas. La mayoría de las teorías sobre sistemas complejos tienden a cuantificar, a computar, un fenómeno que los desborda, a diseñar algoritmos para captar regularidades y parámetros para establecer mediciones objetivas de complejidad, un encomiable propósito que aproxima la complejidad a la perspectiva de la ciencia clásica.

La autorreferencia lleva a que los parámetros más utilizados para medir la complejidad, como entropía de Shannon (H) y complejidad algorítmica (K) de Chaitin, sean referidos al propio sistema complejo considerado como un observador natural. Esta es la propuesta de Zurek en su visión de los demonios de Maxwell, cuya generalización para sistemas biológicos he presentado en mi libro *Los demonios de Darwin*.

En últimas, denominar a la naturaleza simple o compleja es cuestión de términos; dada la carga histórica asociada al concepto de simplicidad parece más adecuado hoy en día definirla como compleja. No obstante, esto nos remite al problema de si podemos definir la "*cosa en sí*" como diría Kant. La naturaleza simplemente es lo que es; es indescriptible e inabarcable como tal, poseída de un principio de acción autorreferente, que se hace evidente al indagar la naturaleza de las fuerzas o el principio de acción que se ha asociado a la vida. Podríamos afirmar, entonces, que la naturaleza 'es compleja', aunque el único consenso sobre lo que es 'ser complejo' sea su carácter paradójico y por tanto, la complejidad no es una propiedad cuantificable objetivamente por medio de una medida libre de ambigüedad obtenida por un observador externo.

En otras palabras, invirtiendo la célebre sentencia de Einstein, lo más comprensible de la naturaleza es su incomprensibilidad. No obstante la persistencia del incómodo bucle, aceptar que las ciencias de la complejidad pueden convertirse en una alternativa viable parte de reconocer que aunque no podamos emitir leyes universales para la naturaleza en su conjunto y no únicamente para la vida, sí existen unos principios generales que dan cuenta de las regularidades y también de las sorpresas.

NOTAS

- 1 Con esta afirmación no pretendo argumentar que la complejidad sea una propiedad exclusiva de los sistemas biológicos, sino que la heurística de la dualidad "genotipo-fenotipo" también debe ser parte de las argumentaciones de la física, por un lado, y de las ciencias sociales, por el otro. En el presente trabajo me limitaré exclusivamente al análisis de esta relación entre la física y la biología. Sobre la pertinencia de esta relación en las ciencias humanas recomiendo ver Andrade, E., 2000, "La relación "genotipo-fenotipo" y su posible extrapolación al estudio del comportamiento y la cultura humana". *Ludus Vitalis. Revista de Filosofía de las Ciencias de la Vida*, vol. VII, num.14, pp: 189-202.
- 2 En el caso que nos ocupa no hay una tautología, puesto que ésta supone la igualdad entre c_1 y C .
- 3 "Force is the causal principle of motion and rest and it is an external principle, which generates or destroys or in some way changes the motion impressed on any body. Inertia is the internal force of a body, so that its state cannot be easily changed by an externally applied force", Newton en *De gravitate et aequipondio fluidorum*, citado por Alexandre Koyré 1965. *Newtonian Studies*. Harvard University Press. pp: 189.
- 4 En el siglo XX, el marco conceptual de la física habría cambiado gracias a Albert Einstein en los siguientes puntos: 1. Noción de un continuo espacio-tiempo que entra a sustituir la noción de fuerza. 2. Eliminación de la unidireccionalidad en la relación causa-efecto.
- 5 Ribo-organismo se refiere a hipotéticas formas primitivas de vida constituidas por moléculas de RNA y proteínas, similares a los ribosomas contenidos al interior de las células.

BIBLIOGRAFÍA

- Andrade, L.E. (2000), "From external to internal measurement: A form theory approach to evolution," *BioSystems* 57: 49-62.
- Andrade, L.E. (2002), "The organization of Nature: Semiotic agents as intermediaries between digital and analog informational spaces," *SEED Journal (Semiosis Evolution Energy Development)* 2 (1): 56-84. www.library.utoronto.ca/see
- Andrade, L.E. (2003), *Los demonios de Darwin. Semiótica y termodinámica de la evolución biológica*. 2a Ed. Bogotá, D.C. Colombia: UNIBIBLOS.
- Aristotle. (1992), *Physics, Phys. III, 1 (Book I and II)*. Traducción de William Charlton. Oxford: Clarendon Press.
- Aristóteles (1998), *Met. VII.15*, Francisco Larroyo (estudio introductorio, análisis de libros y revisión de texto), México: Ed. Porrúa.
- Bacon, F. *De Novum Organum*, I, 48, Risteri Frondizi (trad. y notas), Buenos Aires.
- Balbin, A. & Andrade, E. (2004), "Protein folding and evolution are driven by the Maxwell demon activity of proteins," *Acta Biotheoretica* 52: 173-200.
- Baldwin, J.M. (1896), "A new factor in evolution," *American Naturalist* No. 30: 441-451, 536-553.
- Bateson, G. (1980), *Mind and Nature. A Necessary Unity*. New York: Bantam Books Inc.
- Bohr, N. (1933), "Light and life", *Nature* 131: 421-423, 457-459.
- Bowler, P. (1985), *El eclipse del darwinismo*. Barcelona: Labor Universitaria.
- Burkhardt, R.W. (1995), *The Spirit of System. Lamarck and Evolutionary Biology*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Canguilhem, G. (1976), *El conocimiento de la vida*. Barcelona: Ed. Anagrama.
- Crick, F. (1970), "The central dogma of molecular biology," *Nature* 227: 561-563.
- Dawkins, R. (1976), *The Selfish Gene*. Oxford: Oxford University Press.
- Eigen, M. (1971), "Self-organization of matter and the evolution of biological macromolecules," *Naturwissenschaften* 58: 465-523.
- Fox, S. W. (1984), "Proteinoid experiments and evolutionary theory," in *Beyond Neo-Darwinism*. Mae-Wan Ho & Peter T. Saunders, (eds.). London: Academic Press, Inc., pp. 15-60.
- Ho Maen W. & Saunders, P. (1979), "Beyond neo-darwinism. An epigenetic approach to evolution," *Journal Theoretical Biology* 78: 573-591.
- Jablonka, E. & Lamb, M.J. (1995), *Epigenetic Inheritance and Evolution*. Oxford: Oxford University Press.
- Jablonka, E. and M.J. Lamb. (1998), "Epigenetic inheritance in evolution," *Journal of Evolutionary Biology* 11: 159-183.
- Jacob, F. (1982), *The Logic of Life. A History of Heredity*. New York: Pantheon Books.
- Jeffares, D., Poole, A. and Penny, D. (1998), "Relic from the RNA world," *J. Mol. Evolution* 46: 18-36.
- Kant, I. *The Critique of Judgement*. Kant, KU § 16 (77), 407 pp: 62. Kant, KU § 4(65), 376 pp: 24.
- Kauffman, S. (1993), *The Origins of Order. Self-Organization and Selection in Evolution*. New York, Oxford: Oxford University Press.
- Koyré, A. (1965), *Newtonian Studies*. Harvard University Press.

- Kuppers, O.B. (1986), *Information and the Origin of Life*. The MIT Press, Cambridge.
- Lamarck, J-B. (1803), *Zoological Philosophy*. New York: Hafner. [Traducción de H. Elliot y reimpresso en 1963.]
- Maturana, H. & Varela, F. (1992), *The Tree of Knowledge. The Biological Roots of Human Understanding*. Boston: MA. Shambala.
- Monod, J. (1970), *Azar y necesidad*. Ediciones Orbis: Barcelona.
- Newman, S. & Muller, G. (2000), "Epigenetic mechanisms of character origination," *Journal of Experimental Zoology (Mol. Dev. Evol.)* 288: 304-317.
- Olby, R. (1994), *The Path to the Double Helix*. NY: Dover Publications.
- Oyama, S. (2000), *Evolution's Eye: A Systems View of the Biology-Culture Divide*. Durham: Duke University Press.
- Peirce, C.S. ([1965]. 1987), *Collected Papers*. Cambridge, MA: Belknap Press. *Obra Lógico Semiótica*, tr. and ed. Armando Sercovich. Madrid: Taurus Ediciones.
- Peirce, C. S. (1931-1958), *Collected Papers of Charles Sanders Peirce*. Vols.1-8. C. Hartshorne, P. Weiss, and A. W. Burks (eds.). Cambridge, MA: Harvard University Press. CP 1.409. 1.415. 1.416.
- Prigogine, I. & Stengers, I. (1984), *Order out of Chaos. Man's New Dialogue With Nature*. Toronto: Bantam Books.
- Rosen, R. (2000), *Essays on Life Itself*. Complexity in Ecological Systems Series. New York: Columbia University Press.
- Root-Berstein, R.S. and Dillon P.F. (1997), "Molecular complementarity I: The complementarity theory of the origin and evolution of life," *Journal of Theoretical Biology* 188: 447-479.
- Szathmary, E. (1993), "Coding coenzyme handles: a hypothesis for the origin of the genetic code," *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90: 9916-9920.
- Wchterhuser, G. (1997), "Methodology and the origin of life," *Journal of Theoretical Biology* 187 (4): 491.
- Waddington, C.H. (1961), "Genetic assimilation," *Advances Genetics* 10: 257-293.
- Waddington, C.H. (1976), "Las ideas básicas de la biología," en *Hacia una biología teórica*. Madrid: Alianza Editorial.
- Zurek, W.H. (1990), "Algorithmic information content, Church-Turing thesis, physical entropy and Maxwell's Demon," in W.H. Zurek (ed.) *Complexity, Entropy and the Physics of Information. SFI Studies in the Science of Complexity. Vol. VIII*. NY: Addison-Wesley.