

## **Els confins de la ciència: massa informació per a tan poc de coneixement**

***Juli Peretó***

Una de les meues primeres activitats com a vicerector de recerca de la Universitat de València fou acompanyar el meu rector, l'historiador Pedro Ruiz, a una reunió dels rectors de les universitats de parla catalana a la Universitat de les Illes Balears convocada pel malaguanyat rector Nadal Batle. Era juliol de 1994 i el motiu de tan agradable visita, constituir la Xarxa Vives d'Universitats, que esdevingué una realitat la tardor següent a Morella. El rector Batle tenia una visió de futur audaç, avançada a la dels seus altres col·legues. Insistia sense descans en la necessitat de la connexió, del bescanvi d'informació entre les nostres institucions com un ingredient fonamental, com el ciment indispensable, per construir la comunitat universitària de llengua catalana. Les universitats havien de treballar en xarxa en un món en xarxa i calia ser pioners en una societat de la informació en plena construcció. El pas del temps no sols no ha desmentit la visió de Nadal Batle sinó que s'han superat les expectatives, perquè la xarxa cada vegada és més atapeïda i més extensa, i perquè ningú concep avui el treball de recerca científica i docència superior sense la implicació de les connexions i el treball cohesionat, sense les tecnologies de la informació i la comunicació. Si la Xarxa Vives ha reeixit en aquest àmbit o no, és un altre tema.

Ara la velocitat de les comunicacions, la circulació de les novetats, és vertiginosa. Encara recorde els temps en què calia desplaçar-se a la biblioteca i consultar els *Current Contents* o els *Biological Abstracts* en paper bíblia per mantenir-se imperfectament informat, amb un temps imposat, en el millor dels casos, pel correu aeri i el repàs dels textos impresos. Ara rebem a la pantalla del nostre portàtil els índexs virtuals de les revistes abans de la seua publicació i coneixem avanços científics per la premsa gràcies a la competència entre les agències de notícies dels principals grups editorials científics. La informació, abundosa i accelerada, forma part indestriable de les nostres vides.

Quan la física perdé la innocència amb les aplicacions bèl·liques d'allò que Joan Fuster anomenava les vel·leïtats de l'àtom, un exèrcit de físics emigraren cap a l'estudi de la vida. En aquells moments, la biologia a escala molecular estava en fase de maduració i oferia unes oportunitats úniques per a les ments més brillants. El llibret «Què és la vida?» d'Erwin Schrödinger, un dels pares de la mecànica quàntica, tot i la irritació que causà en alguns químics, va fascinar molts joves amb el miratge del poder de l'explicació física i reduccionista per comprendre la vida. En retrospectiva ens adonem de fins a quin punt aquella gent que descobrí l'estructura molecular del material hereditari o desxifrà el codi genètic estava bastint els fonaments d'un edifici intel·lectual de proporcions encara insospitades.

Tant se val si ens movem a escala geològica o durant la vida de l'individu, els gran enigmes de l'origen de la vida, del desenvolupament embrionari o de l'activitat cerebral, continuen sent incògnites desmesurades, les darreres fronteres inassolibles. Perquè la ciència té fronteres però aquestes són mòbils. S'allunyen a una velocitat proporcional a la sagacitat de les nostres preguntes, a l'agudesia dels nostres estilets esbrinadors, a la penetració de la nostra curiositat en la realitat. I, tanmateix, no defallim en aquesta recerca perquè ens reconeixem hereus d'un pensament modern, com ara el representat per Michel de Montaigne quan diu allò de: «Els miracles són segons la ignorància que tenim de la natura, no segons l'ésser de la natura».

Fa uns anys el periodista John Horgan, emulant el Francis Fukuyama de *La fi de la història*, vaticinava la fi de la ciència en un llibre on repassava diverses branques del saber a través d'entrevistes a científics. Em fa l'efecte que un dels inconvenients de l'aproximació de Horgan fou no tenir en compte que la percepció que cada persona té de l'avanç o dels límits del coneixement també està en funció de la seua edat i de la seua pròpia contribució al saber. Si els enquestats són eminents i més aviat madurs, trobaran difícil apreciar els grans canvis, les novetats radicals que potser s'emportaran per davant la seua visió del món. Martí Domínguez ha retratat amb destresa aquesta situació en la seua novel·la *El retorn de Voltaire*. En un capítol àlgid, un Voltaire ja gran i malalt, acabat d'arribar a París des del seu exili, rep sorpresivament Diderot i aquest l'inunda amb una torrentada incontenible d'idees noves. Voltaire, desconcertat, li fa

voltes al cap. Té vertigen davant d'una ment més moderna que la d'ell: «De què parlava aquell home? Ah, era un altre model de món que li arribava tard, que ja li era inapreciable, que per molt que volguera creure sempre li seria estranger».

No obstant això, hi ha ments excepcionals que mantenen un vigor juvenívol malgrat l'edat. Sense esmentar Horgan ni una sola vegada, John Maddox, que va dirigir una bona cosa d'anys la revista *Nature*, el refutava sense pietat a *El que queda per descobrir*, un brillant assaig de més de 400 pàgines. Malgrat la seua avançada edat, l'esperit escorcollador i insubornablement crític de Maddox, que ha observat des d'una talaia privilegiada totes les grans tendències científiques dels darrers cinquanta anys, li permet diagnosticar les nombroses esclatxes del coneixement, les incògnites profundes que romanen i que mantindran ocupades les ments humanes els segles a venir. «Tots jorns aprenc e desaprenc ensems», un vers del poeta Jordi de Sant Jordi, reflecteix l'audàcia intel·lectual de Maddox i d'altres com ell. La vida és complexitat que ens genera perplexitat i, per això, hem de viure amb la permanent revisió de les nostres conviccions.

Tot i que una dècada és un període molt curt, els esdeveniments, si més no en biologia, han desmentit categòricament Horgan –tant o més que la feixuga realitat que ha sepultat la fi de la història de Fukuyama. Perquè mentre aquestes polèmiques s'esdevenien, la biologia experimentava un avanç tecnològic sense precedents: des del 1995 s'han anat publicant seqüències completes de genomes de microorganismes, fongs, plantes o animals, incloent-hi l'ésser humà. Avui disposem de milers de genomes complets accessibles en línia i hi ha en marxa en tot el món milers i milers de projectes de seqüenciació –dels quals una gran part són executats per laboratoris nord-americans. És clar, això sense comptar un nombre indeterminat de genomes fets o en camí mantinguts en privat per les grans corporacions biotecnològiques o farmacèutiques.

La fita del canvi de mil·lenni s'aprofità per presentar el primer esborrany del genoma humà realitzat per un consorci internacional liderat pels EUA i Gran Bretanya. Una gran presentació mediàtica, amb el testimoniatge de Bill Clinton i Tony Blair, s'acompanyà

d'un volteig de campanes: ja tenim l'enciclopèdia completa, de més de 3.000 milions de lletres, que ens defineix com a humans. És evident que, dit així, sona com si aconseguir la seqüència del genoma humà, o de qualsevol altre organisme, fos un assoliment científic de primera magnitud quan realment és una fita purament tecnològica. Fou la demostració palpable que disposàvem de les eines i els mètodes per lletrejar un genoma. La seqüència del genoma és el punt de partida dels projectes científics, no la meta. Seqüenciar és rutinari i, avui en dia, cada vegada més, és ràpid i barat. Diu el premi Nobel Sydney Brenner que els genomes els haurien de seqüenciar els inquilins de les presons: com més abjecte fóra el crim, més llarga la seqüència assignada.

Així doncs, tenir la seqüència d'un genoma, en si, no té cap utilitat. Sabem què vol dir aquesta tirallonga de 3.000 milions de molècules, de repeticions de les quatre lletres de l'alfabet genètic, a banda de representar potser el text més avorrit de la història? Sabem llegir i interpretar el significat d'aquest text? Vet ací un dels reptes més remarcables de la ciència contemporània que ha d'implicar l'esforç concertat, si més no, de biòlegs i informàtics. De bestreta, el primer resultat tangible de la nova genòmica ha estat quantificar la nostra ignorància: en alguns casos, més de la meitat del material genètic seqüenciat té una funció totalment desconeguda per a la ciència. Són restes de naufragis evolutius del passat o estructures que no sabem interpretar encara? El genoma es compon d'«illes de sentit en un mar sense sentit», per emprar un vers de David Jou. Sense sentit perquè l'han perdut o perquè tenen una semàntica que ens és desconeguda.

La informació genètica és informació digital pura interpretada i executada per un conjunt intricat de maquinàries moleculars les quals, al seu torn, en són producte. Per dir-ho a la manera aristotèlica, les causes eficients hi estan contingudes en el propi organisme i això desconcerta enormement els físics. Tot i la utilitat que haja ofert la comparació cartesiana de cèl·lules i organismes amb màquines, aquesta circularitat de les causes n'és una diferència essencial i és la substància primordial de la complexitat biològica.

En expressió de Richard Dawkins, els genomes són rius d'informació digital que nasqueren fa més de 3.500 milions d'anys i que han anat estenent-se i ramificant-se fins arribar als genomes actuals. El temps i l'atzar són els grans compositors genètics. L'acumulació de canvis i transformacions d'aquesta informació digital, explorant allò possible, cristal·litza en éssers vivents concrets amb capacitat d'adaptació als ambients canviant. Molts organismes i els seus genomes han estat els darrers de la seua espècie i han desaparegut. La destinació natural dels éssers vius és l'extinció.

Ara bé, les combinacions d'informació que sobreviuen, es perpetuen i es reproduïxen a si mateix són una fracció infinitesimal de totes les possibles. I així ha estat, a través dels eons fins als nostres dies. Cada ésser vivent disposa de dues biografies: té una d'individual, fruit del desplegament de les instruccions del genoma, i en conté una de col·lectiva, la història del seu llinatge inscrita i configurada en el seu genoma, veritable arxiu de la memòria evolutiva. Nosaltres, amb tota la resta de la biosfera, ens trobem en l'extrem d'una cadena ininterrompuda de transmissió d'informació digital. Som els brots al final de les nombroses branques de l'arbre de la vida. I som ací perquè la vida és tossuda però mal·leable, fràgil però robusta, maldestra però oportunista. Som el resultat d'un delicat equilibri entre permanència i canvi.

Hi ha encara un estrat de complexitat addicional al genoma que cal considerar. Pensem en un organisme pluricel·lular com l'ésser humà. El genoma de les nostres cèl·lules configura una part essencial de la fisiologia i de la nostra relació amb l'ambient. Però la comprensió total vindrà de la integració d'aquest coneixement amb el del funcionament d'organismes que conviuen amb nosaltres: el nostre intestí conté entre 10 i 100 bilions de microorganismes –això vol dir que hi ha un nombre igual o superior de cèl·lules a l'intestí que tota la resta de cèl·lules que componen els teixits i òrgans.

Aquesta comunitat microbiana és la de major densitat que es coneix, per bé que és poc diversa: uns pocs tipus microbians dominen tot el conjunt. Però en termes d'informació, el microbioma humà –o conjunt dels genomes de la microbiota

intestinal— conté cent vegades més gens que el genoma humà. Per cada gen humà, cent gens de microorganismes treballen per a nosaltres. Els estudis genòmics il·luminen una realitat fascinant: els metabolismes microbians complementen l'humà i interaccionen i s'adapten a la dieta, com a resultat de milions d'anys de coevolució. Tot un univers microscòpic útil i necessari que ens donarà moltes claus sobre la salut i la malaltia.

Per bé que la biologia molecular continua sent essencialment una ciència experimental, o com es diu en anglès una *wet science*, assistim a l'emergència d'una nova biologia que ha desdibuixat les fronteres amb les ciències de la computació i les tecnologies de la informació. És el que el premi Nobel Walter Gilbert anomenà en 1991 una «transició de paradigma». Gilbert considerava aleshores que el reactiu del futur seria la seqüència, el seguit de lletres dels gens i els genomes. Però la historiadora i filòsofa de la biologia Evelyn Fox Keller precisà encertadament en 1995 que si ens ho mirem amb una mica més d'escrupolositat, una vegada atesa aquesta transició, la matèria primera de la recerca en biologia molecular seran les xarxes. Una fullejada ràpida de les revistes científiques tradicionals, com *Nature* o *Science*, o en algunes de novíssimes com *Molecular Systems Biology*, ens demostra que avui ja som al futur. Les xarxes són arreu. I, tot i que encara cal esperar que molta de la literatura publicada sedimente i s'asserene una miqueta l'entusiasme col·lectiu que es palpa, el pensament reticular podria configurar, juntament amb el pensament filogenètic, una nova mentalitat que ens alleugerisca la perplexitat que ens provoca la complexitat de la vida.

L'important, doncs, no és el gen individual sinó el diàleg d'aquest amb la resta del genoma, la conversa genòmica en cada moment, en cada lloc. En el context de la cèl·lula, el genoma genera una xarxa complexa: milers d'elements que interaccionen de maneres diverses entre ells. La principal dificultat que tenim no és recollir la informació, que s'acumula en proporció exponencial en les bases de dades públiques que disposen també de bons programes de gestió dels genomes. La limitació la tenim en els conceptes i teories que ens caldrien per interpretar i integrar tota aquesta informació fabulosa de manera comprensible. De la conversa genòmica només en

captem un murmuri poc intel·ligible.

Els estudiosos d'Internet s'han adonat que els seus mètodes poden aplicar-se també a l'escrutini de les xarxes biològiques. I així, tot coincidint amb la publicació del genoma humà, aparegueren els primers treballs que consideraven els components cel·lulars com els elements de xarxes complexes. L'existència de mòduls i jerarquies, de protocols, els fenòmens de robustesa i fragilitat, l'anàlisi de l'arquitectura i la dinàmica de les xarxes metabòliques i genètiques ha generat un intens debat i una veritable indústria. La comparació dels *hackers* amb els patògens ha transcendit la mera metàfora i molts grups de recerca tracten d'aplicar aquestes idees a la biomedicina i la biotecnologia.

Tenim al davant, doncs, un repte científic remarcable. No és probable que la via de la solució la marqui la concepció del món dels físics. Ho intenten sense èxit des de fa setanta anys, però és clar que els fenòmens biològics no segueixen el patró d'una gran teoria que ho explique tot. Aquest és el somni dels físics que funciona raonablement bé en el món inanimat. Les grans lleis de la física, aplicades amb èxit pels enginyers, em permeten fer una classe a Burjassot i poques hores després, impartir una conferència a la Ciutat de Mallorca. I poden fer encara coses més espectaculars, com permetre l'exploració de la superfície de Mart amb un robot comandat per computadors que es troben a la Terra.

Ja ho he esmentat abans: la matèria viva té unes característiques essencialment diferents que la fan refractària a la visió unificadora del món dels físics. Una és que les causes són internes. A més, aquestes causes han estat esculpides pel temps. Tenen, alhora, un suport físic i un origen històric, amb tot el component contingent que això suposa. Vull dir, que no tenim prou amb uns principis purament físics –una descripció que ha dominat la biologia molecular del segle XX. A més ens ho hem de mirar a través del prisma evolutiu.

Per bé que li reconeguem una unitat molecular, antiga i fonamental, la vida és diversa i les solucions trobades per a sobreviure i perpetuar-se són múltiples. L'adaptabilitat de

la matèria viva és singular. La gràcia està precisament en eixe determinisme impredecible que la caracteritza i ens desconcerta. Per això, és més possible que la comprensió de la vida progresse per la via de les aproximacions dels enginyers més familiaritzats amb les nocions de control, regulació i sensibilitat a les pertorbacions.

Fa cent anys alguns biòlegs, inspirats pels desenvolupaments de la química orgànica, tingueren la visió de proposar que la comprensió del fenomen biològic s'assoliria més per la síntesi que per l'anàlisi. És innegable que el reduccionisme de la bioquímica i la biologia molecular del segle XX ha permés esbrinar les intimitats de les cèl·lules fins als darrers límits atòmics. Tenim un coneixement molt detallat de l'estructura i el funcionament de les maquinàries moleculars. La nanobiotecnologia tracta d'explotar aquestes ensenyances. Però hi ha aspectes manifestats per la via de la síntesi que no emergeixen amb l'enfocament analític.

Els investigadors s'adonaren aviat que el coneixement detallat dels elements individuals informava poc o gens del comportament col·lectiu del sistema. Les propietats del tot són més que la suma de les propietats de les parts. Això és característic dels sistemes complexos i aleshores calia enfocar l'interès cap a l'emergència de noves propietats en els éssers vivents. Si fa cent anys l'enfocament genuïnament bioquímic era l'anomenat *in vitro* –és a dir, estudiar les parts extretes de la cèl·lula en un tub d'assaig–, avui reivindicuem el retorn a l'ésser viu, *in vivo*, no sols per la via de recompondre les parts en un matràs, en una mena d'enginyeria genètica postgenòmica –l'anomenada biologia sintètica–, sinó pel camí de l'estudi i la simulació *in silico*. Els models computacionals de les xarxes genètiques i metabòliques comencen a demostrar la seua utilitat i potència.

El moment que estem vivint en ciència i, en particular, en biologia es pot caracteritzar molt bé amb l'afortunada expressió de John Naisbitt i Patricia Aburdene, els autors de la sèrie *Megatrends*: ens afartem d'informació mentre estem famèlics de coneixement. És gairebé com morir-se de set davant la mar... Aquesta és la gran paradoxa, la gran dislocació de la societat de la informació contemporània. La biologia és inundada per una riuada d'informació digital genètica, però els biòlegs manquen d'instruments



teòrics contrastats, de nocions adients, de conceptes il·luminadors. I, tanmateix, l'impuls del cervell humà per comprendre és tan potent, que res no detindrà aquesta carrera de la humanitat cap als confins del coneixement. Una carrera infinita però limitada, com l'univers mateix. Una carrera plena d'obstacles. Però, com digué Charles Darwin, l'impuls progressiu de la ciència és tan fort que ens consola dels nostres errors i ens fa oblidar els sacrificis, que resten colgats per un munt d'observacions i nocions noves que apareixen cada dia. De la ciència estant, sempre hi haurà horitzons allunyats per la nostra ignorància.