

Los confines de la ciencia: demasiada información para tan poco conocimiento

Juli Peretó

Una de mis primeras actividades como vicerrector de Investigación de la Universitat de València fue acompañar a mi rector, el historiador Pedro Ruiz, a una reunión de rectores de las universidades de habla catalana en la Universitat de les Illes Balears convocada por el malogrado rector Nadal Batle. Era julio de 1994 y el motivo de tan agradable visita, constituir la Xarxa Vives d'Universitats, que adquiriría carta de naturaleza el otoño siguiente en Morella. El rector Batle tenía una visión de futuro audaz, avanzada a la de sus otros colegas. Insistía sin desmayo en la necesidad de la conexión, del intercambio de información entre nuestras instituciones como un ingrediente fundamental, como el cimiento indispensable, para construir la comunidad universitaria de lengua catalana. Las universidades debían trabajar en red en un mundo en red y era preciso ser pioneros en una sociedad de la información en plena construcción. El paso del tiempo no solo no ha desmentido la visión de Nadal Batle sino que se han superado las expectativas, porque la red cada vez es más comprimida y más extensa, y porque nadie concibe hoy el trabajo de investigación científica y docencia superior sin la implicación de las conexiones y el trabajo cohesionado, sin las tecnologías de la información y la comunicación. Si la Xarxa Vives ha tenido éxito en este ámbito o no, es otro tema.

Ahora la velocidad de las comunicaciones, la circulación de las novedades, es vertiginosa. Aún recuerdo los tiempos cuando se debía desplazarse a la biblioteca y consultar los *Current Contents* o los *Biological Abstracts* en papel biblia para mantenerse imperfectamente informado, con un tiempo impuesto, en el mejor de los casos, por el correo aéreo y el repaso de los textos impresos. Ahora recibimos en la pantalla de nuestros portátiles los índices virtuales de las revistas antes de su publicación y conocemos avances científicos por la prensa gracias a la competencia entre las agencias de noticias de los principales grupos editoriales científicos. La información abundante y acelerada forma parte inseparable de nuestras vidas.

Cuando la física perdió la inocencia con las aplicaciones bélicas de aquello que Joan Fuster llamaba las veleidades del átomo, un ejército de físicos emigró hacia el estudio de la vida. En aquellos momentos, la biología a escala molecular estaba en fase de maduración y ofrecía unas oportunidades únicas para las mentes más brillantes. El libreto «¿Qué es la vida?» de Erwin Schrödinger, uno de los padres de la mecánica cuántica, pese a la irritación que causó en algunos químicos, fascinó a muchos jóvenes con el espejismo del poder de la explicación física y reduccionista para comprender la vida. En retrospectiva nos damos cuenta de hasta qué punto aquella gente que descubrió la estructura molecular del material hereditario o descifró el código genético estaba construyendo los fundamentos de un edificio intelectual de proporciones aún insospechadas.

Da igual si nos movemos a escala geológica o durante la vida del individuo, los grandes enigmas del origen de la vida, del desarrollo embrionario o de la actividad cerebral, continúan siendo incógnitas desmesuradas, las últimas fronteras inaccesibles. Porque la ciencia tiene fronteras, pero estas son móviles. Se alejan a una velocidad proporcional a la sagacidad de nuestras preguntas, a la agudeza de nuestros estiletes averiguadores, a la penetración de nuestra curiosidad en la realidad. Y, sin duda, no desfallecemos en esta búsqueda porque nos reconocemos herederos de un pensamiento moderno, como el representado por Michel de Montaigne cuando dice aquello de: «Los milagros son según la ignorancia que tenemos de la naturaleza, no según el ser de la naturaleza».

Hace unos años el periodista John Horgan, emulando al Francis Fukuyama de *El fin de la historia*, vaticinaba el fin de la ciencia en un libro donde repasaba diversas ramas del saber a través de entrevistas a científicos. Me da la impresión de, que uno de los inconvenientes de la aproximación de Horgan fue no tener en cuenta que la percepción que cada persona tiene del avance o de los límites del conocimiento también está en función de su edad y de su propia contribución al saber. Si los encuestados son eminentes y más bien maduros, encontrarán difícil apreciar los grandes cambios, las novedades radicales que quizá se lleven por delante su visión del

mundo. Martí Domínguez ha retratado con destreza esta situación en su novela *El retorn de Voltaire*. En un capítulo álgido, un Voltaire ya mayor y enfermo, acabado de llegar a París desde su exilio, recibe sorpresivamente a Diderot y éste le inunda con una torrentada incontenible de ideas nuevas. Voltaire, desconcertado, le da vueltas a la cabeza. Tiene vértigo ante una mente más moderna que la suya: «¿De qué hablaba aquel hombre? Ah, era otro modelo del mundo que le llegaba tarde, que ya le era inapreciable, que por mucho que quisiera creer siempre le sería extranjero».

No obstante, hay mentes excepcionales que mantienen un vigor juvenil a pesar de la edad. Sin mencionar a Horgan ni una sola vez, John Maddox, que dirigió muchos años la revista *Nature*, le refutaba sin piedad en *Lo que queda por descubrir*, un brillante ensayo de más de 400 páginas. A pesar de su avanzada edad, el espíritu escudriñador e insobornablemente crítico de Maddox, que ha observado desde una atalaya privilegiada todas las grandes tendencias científicas de los últimos cincuenta años, le permite diagnosticar las numerosas fisuras del conocimiento, las incógnitas profundas que permanecen y que mantendrán ocupadas las mentes humanas en los siglos venideros. «Todos los días aprendo y desaprendo al mismo tiempo», un verso del poeta Jordi de Sant Jordi, refleja la audacia intelectual de Maddox y de otros como él. La vida es complejidad que nos genera perplejidad y, por eso, debemos vivir con la permanente revisión de nuestras convicciones.

A pesar de que una década es un período muy corto, los acontecimientos, al menos en biología, han desmentido categóricamente a Horgan –tanto o más que la pesada realidad que ha sepultado el fin de la historia de Fukuyama–. Porque mientras estas polémicas ocurrían, la biología experimentaba un avance tecnológico sin precedentes: desde 1995 se han ido publicando secuencias completas de genomas de microorganismos, hongos, plantas o animales, incluyendo el ser humano. Hoy disponemos de casi miles de genomas completos accesibles en línea y hay en marcha en todo el mundo miles y miles de proyectos de secuenciación –de los cuales una gran parte son ejecutados por laboratorios norteamericanos–. Claro, eso sin contar un número indeterminado de genomas hechos, o en camino, mantenidos en privado por las grandes corporaciones biotecnológicas o farmacéuticas.

El hito del cambio de milenio se aprovechó para presentar el primer borrador del genoma humano realizado por un consorcio internacional liderado por los Estados Unidos y Gran Bretaña. Una gran presentación mediática, con el testimonio de Bill Clinton y Tony Blair, se acompañó de un volteo de campanas: ya tenemos la enciclopedia completa, de más de 3.000 millones de letras, que nos define como humanos. Es evidente que, dicho así, suena como si conseguir la secuencia del genoma humano, o de cualquier otro organismo, fuese un logro científico de primera magnitud cuando realmente es un hito puramente tecnológico. Fue la demostración palpable de que disponíamos de las herramientas y los métodos para deletrear un genoma. La secuencia del genoma es el punto de partida de los proyectos científicos, no la meta. Secuenciar es rutinario y, hoy en día, cada vez más, es rápido y barato. Dice el premio Nobel Sydney Brenner que los genomas los tendrían que secuenciar los inquilinos de las prisiones: cuanto más abyecto fuera el crimen, más larga la secuencia asignada.

Así pues, tener la secuencia de un genoma, en sí, no tiene ninguna utilidad. ¿Sabemos qué quiere decir esta retahíla de 3.000 millones de moléculas, de repeticiones de las cuatro letras del alfabeto genético, aparte de representar quizá el texto más aburrido de la historia? ¿Sabemos leer e interpretar el significado de este texto? He aquí uno de los retos más remarcables de la ciencia contemporánea que tiene que implicar el esfuerzo concertado, cuando menos, de biólogos e informáticos. De antemano, el primer resultado tangible de la nueva genómica ha sido cuantificar nuestra ignorancia: en algunos casos, más de la mitad del material genético secuenciado tiene una función totalmente desconocida para la ciencia. ¿Son restos de naufragios evolutivos del pasado o estructuras que no sabemos interpretar aún? El genoma se compone de «islas de sentido en un mar sin sentido», por utilizar un verso de David Jou. Sin sentido porque lo han perdido o porque tienen una semántica que nos es desconocida.

La información genética es información digital pura interpretada y ejecutada por un conjunto intrincado de maquinarias moleculares que, a su vez, son su producto. Por decirlo a la manera aristotélica, las causas eficientes están contenidas en el propio organismo y eso desconcierta enormemente a los físicos. A pesar de la utilidad que

haya ofrecido la comparación cartesiana de células y organismos con máquinas, esta circularidad de las causas es una diferencia esencial y es la sustancia primordial de la complejidad biológica.

En expresión de Richard Dawkins, los genomas son ríos de información digital que nacieron hace más de 3.500 millones de años y que se han ido extendiendo y ramificando hasta llegar a los genomas actuales. El tiempo y el azar son los grandes compositores genéticos. La acumulación de cambios y transformaciones de esta información digital, explorando lo posible, cristaliza en seres vivos concretos con capacidad de adaptación a los ambientes cambiantes. Muchos organismos y sus genomas han sido los últimos de su especie y han desaparecido. El destino natural de los seres vivos es la extinción.

Ahora bien, las combinaciones de información que sobreviven, se perpetúan y se reproducen a sí mismas son una fracción infinitesimal de todas las posibles. Y así ha sido, a través de los eones hasta nuestros días. Cada ser vivo dispone de dos biografías: tienen una individual, fruto del despliegue de las instrucciones del genoma, y contiene una colectiva, la historia de su linaje inscrita y configurada en su genoma, un verdadero archivo de la memoria evolutiva. Nosotros, con todo el resto de la biosfera, nos encontramos en el extremo de una cadena ininterrumpida de transmisión de información digital. Somos los brotes al final de las numerosas ramas del árbol de la vida. Y estamos aquí porque la vida es tozuda pero maleable, frágil pero robusta, torpe pero oportunista. Somos el resultado de un delicado equilibrio entre permanencia y cambio.

Hay aún un estrato de complejidad adicional al genoma que hay que considerar. Pensemos en un organismo pluricelular como el ser humano. El genoma de nuestras células configura una parte esencial de la fisiología y de nuestra relación con el ambiente. Pero la comprensión total vendrá de la integración de estos conocimientos con el del funcionamiento de los organismos que conviven con nosotros: nuestro intestino contiene entre 10 y 100 billones de microorganismos –eso quiere decir que hay un número igual o superior de células en el intestino que las demás células que

forma los tejidos y órganos—.

Esta comunidad microbiana es la de mayor densidad que se conoce, si bien es poco diversa unos pocos tipos microbianos dominan todo el conjunto. Pero en términos de información, el microbioma humano —o conjunto de los genomas de la microbiota intestinal— contiene cien veces más genes que el genoma humano. Por cada gen humano, cien genes de microorganismos trabajan para nosotros. Los estudios genómicos iluminan una realidad fascinante: los metabolismos microbianos complementan al humano e interaccionan y se adaptan a la dieta, como resultado de millones de años de coevolución. Todo un universo microscópico útil y necesario que nos dará muchas claves sobre la salud y la enfermedad.

Si bien la biología molecular sigue siendo esencialmente una ciencia experimental, o como se dice en inglés una *wet science*, asistimos a la emergencia de una nueva biología que ha desdibujado las fronteras entre las ciencias de la computación y las tecnologías de la información. Es lo que el premio Nobel Walter Gilbert llamó en 1991 una «transición de paradigma». Gilbert consideraba entonces que el reactivo del futuro sería la secuencia, la serie de letras de los genes y los genomas. Pero la historiadora y filósofa de la biología Evelyn Fox Keller precisó acertadamente en 1995 que si nos lo miramos con un poco más de escrupulosidad, una vez atendida esta transición, la materia prima de la investigación en biología molecular serán las redes. Una hojeada rápida a las revistas científicas tradicionales, como *Nature* o *Science*, o en algunas muy nuevas como *Molecular Systems Biology*, nos demuestra que hoy ya somos el futuro. Las redes están por todas partes. Y, aunque aún hay que esperar a que mucha de la literatura publicada sedimente y se serene un poco el entusiasmo colectivo que se palpa, el pensamiento reticular podría configurar, junto con el pensamiento filogenético, una nueva mentalidad que nos aligere la perplejidad que nos provoca la complejidad de la vida.

Lo importante, pues, no es el gen individual sino el diálogo de este con el resto del genoma, la conversación genómica en cada momento, en cada lugar. En el contexto de la célula, el genoma genera una red compleja: miles de elementos que interaccionan

de maneras diversas entre ellos. La principal dificultad que tenemos no es recabar la información, que se acumula en proporción exponencial en las bases de datos públicas que también disponen de buenos programas de gestión de los genomas. La limitación la tenemos en los conceptos y en las teorías que nos harían falta para interpretar e integrar toda esta información fabulosa de manera comprensible. De la conversación genómica solo captamos un murmullo poco inteligible.

Los estudiosos de Internet se han dado cuenta de que sus métodos pueden aplicarse también al escrutinio de las redes biológicas. Y así, coincidiendo con la publicación del genoma humano, aparecieron los primeros trabajos que consideraban a los componentes celulares como los elementos de redes complejas. La existencia de módulos y jerarquías, de protocolos, los fenómenos de robustez y fragilidad, el análisis de la arquitectura y la dinámica de las redes metabólicas y genéticas han generado un intenso debate y una verdadera industria. La comparación de los *hackers* con los patógenos ha trascendido la mera metáfora y muchos grupos de investigación tratan de aplicar estas ideas a la biomedicina y a la biotecnología.

Tenemos delante, entonces, un reto científico remarcable. No es probable que la vía de la solución la marque la concepción del mundo de los físicos. Lo intentan sin éxito desde hace setenta años, pero está claro que los fenómenos biológicos no siguen el patrón de una gran teoría que lo explique todo. Este es el sueño de los físicos que funciona razonablemente bien en el mundo inanimado. Las grandes leyes de la física, aplicadas con éxito por los ingenieros, me permiten dar una clase en Burjassot y pocas horas más tarde, impartir una conferencia en la ciudad de Mallorca. Y pueden hacer aún cosas más espectaculares, como permitir la exploración de la superficie de Marte con un robot comandado por computadores que se encuentran en la Tierra.

Ya lo he comentado antes: la materia viva tiene unas características esencialmente diferentes que la hacen refractaria a la visión unificadora del mundo de los físicos. Una es que las causas son internas. Además, estas causas han sido esculpidas por el tiempo. Tienen, a la vez, un soporte físico y un origen histórico, con todo el componente contingente que eso supone. Quiero decir, que no tenemos bastante con

unos principios puramente físicos –una descripción que ha dominado la biología molecular del siglo XX. Además, debemos mirarlo a través del prisma evolutivo.

Aunque le reconocemos una unidad molecular, antigua y fundamental, la vida es diversa y las soluciones encontradas para sobrevivir y perpetuarse son múltiples. La adaptabilidad de la materia viva es singular. La gracia está precisamente en ese determinismo impredecible que la caracteriza y nos desconcierta. Por eso, es más posible que la comprensión de la vida progrese por la vía de las aproximaciones de los ingenieros más familiarizados con las nociones de control, regulación y sensibilidad a las perturbaciones.

Hace cien años algunos biólogos, inspirados por los desarrollos de la química orgánica, tuvieron la visión de proponer que la comprensión del fenómeno biológico se conseguiría más por la síntesis que por el análisis. Es innegable que el reduccionismo de la bioquímica y la biología molecular del siglo XX ha permitido averiguar las intimidades de las células hasta los últimos límites atómicos. Tenemos un conocimiento muy detallado de la estructura y del funcionamiento de las maquinarias moleculares. La nanobiotecnología trata de explotar estas enseñanzas. Pero hay aspectos manifestados por la vía de la síntesis que no emergen con el enfoque analítico.

Los investigadores se dieron cuenta pronto de que el conocimiento detallado de los elementos individuales informaba poco o nada del comportamiento colectivo del sistema. Las propiedades del todo son más que la suma de las propiedades de las partes. Eso es característico de los sistemas complejos y entonces era necesario enfocar el interés hacia la emergencia de nuevas propiedades en los seres vivos. Si hace cien años el enfoque genuinamente bioquímico era llamado *in vitro* –es decir, estudiar las partes extraídas de la célula en un tubo de ensayo–, hoy reivindicamos el retorno al ser vivo, *in vivo*, no sólo por la vía de recomponer las partes en un matraz, en una especie de ingeniería genética postgenómica –la llamada biología sintética–, sino por el camino del estudio y la simulación *in silico*. Los modelos computacionales de las redes genéticas y metabólicas comienzan a demostrar su utilidad y potencia.

El momento que estamos viviendo en ciencia y, en particular, en biología se puede caracterizar muy bien con la afortunada expresión de John Naisbitt y Patricia Aburdense, los autores de la serie *Megatrends*: nos hartamos de información mientras estamos famélicos de conocimiento. Es casi como morir de sed delante del mar... Esta es la gran paradoja, la gran dislocación de la sociedad de la información contemporánea. La biología está inundada por una riada de información digital genética, pero los biólogos carecen de instrumentos teóricos contrastados, de nociones apropiadas, de conceptos iluminadores. Y, sin embargo, el impulso del cerebro humano para comprender es tan potente, que nada detendrá esta carrera de la humanidad hacia los confines del conocimiento. Una carrera infinita pero limitada, como el universo mismo. Una carrera llena de obstáculos. Pero, como dijo Charles Darwin, el impulso progresivo de la ciencia es tan fuerte que nos consuela de nuestros errores y nos hace olvidar los sacrificios, que quedan enterrados por una montaña de observaciones y nociones nuevas que aparecen cada día. Desde la ciencia, siempre habrá horizontes lejanos para nuestra ignorancia.