

## EVOLUCIÓN MOLECULAR: EL NACIMIENTO DE UNA DISCIPLINA<sup>1</sup>

EDNA MARÍA SUÁREZ DÍAZ  
Facultad de Ciencias, UNAM (México)

### RESUMEN

El artículo reconstruye los orígenes de la Evolución Molecular a partir de las tradiciones de tipo experimental, teórico y descriptivista que, en la década de los sesenta, comenzaron a utilizar y a desarrollar técnicas moleculares para el estudio de la evolución biológica. Se describe en primer lugar el trabajo realizado por Roy Britten y sus colaboradores del Instituto Carnegie de Washington —que ejemplifica el trabajo en las tradiciones experimentales— en torno al desarrollo de las técnicas de hibridación de ácidos nucleicos y cómo estas condujeron al establecimiento de un nuevo fenómeno biológico: el DNA satélite. Posteriormente se reseña el trabajo, típico de las tradiciones descriptivistas, desarrollado por Emile Zuckerkandl y otros científicos (como Emmanuel Margoliash y Walter Fitch) en la construcción de filogenias moleculares y el desarrollo de conceptos centrales para la nueva disciplina, como el de reloj molecular. Finalmente, se defiende una versión pluralis-

### ABSTRACT

The paper offers a reconstruction of the origins of Molecular Evolution, a discipline which arises from the interaction between experimental, descriptivist and theoretical traditions. In the 60s, these different traditions began to use and develop experimental molecular techniques to approach evolutionary problems. The research carried on by Roy Britten and his colleagues at the Carnegie Institution of Washington is presented at first. The development of nucleic acid hybridization and the stabilization of satellite-DNA are presented as examples of research at experimental traditions. Then, the work of Emile Zuckerkandl and other descriptivist scientists, such as Emmanuel Margoliash and Walter Fitch, is presented, along with their development of molecular taxonomies and concepts such as the molecular clock. Finally, theoretical traditions are illustrated with the construction of the neutral theory of Molecular Evolution by Motoo

ta de la construcción de la Teoría Neutral de la Evolución Molecular, por Motoo Kimura y por Thomas Jukes y Jack L. King, como ejemplo de la construcción de conocimiento en las tradiciones teóricas. Es el intercambio de objetos materiales, conceptos y objetivos, así como la construcción de un espacio común, tanto epistémico como social, lo que caracteriza la integración de tradiciones que dan lugar a una nueva disciplina científica.

Kimura and by Thomas Jukes and Jack L. King. The idea that scientific disciplines result from a complex interchange of conceptual and material objects between different types of scientific traditions, as well as from the construction of an epistemic and social space, is defended.

Palabras Clave: Evolución, Ciencia y Sociedad, Evolución, Siglo XX, Estados Unidos.

## 1. Introducción

Reconstruir el nacimiento de una disciplina científica no es tarea fácil. Ello se debe a la complejidad del proceso mismo y a las numerosas perspectivas que pueden adoptarse para acercarse a él. De entrada, debemos reconocer que se trata de un proceso en el que intervienen numerosos actores que de manera individual o por grupos construyen intrincadas redes de intercambios conceptuales, técnicos, políticos, culturales y económicos. Sin embargo, la realización de tales intercambios no es suficiente para la formación de una disciplina. Es necesario que otras circunstancias, diferentes en cada caso, conviertan esa red de intercambios en territorios socio-profesionales que reconocemos como disciplinas.

La complejidad del proceso de formación de una disciplina puede verse desde otro punto de vista. La pertenencia de un científico a una disciplina (o a un conjunto no muy grande de ellas) no se reduce a una membresía que es posible cambiar o sustituir en el momento en que se desee. La palabra misma, *disciplina*, significa también la lenta y trabajosa adquisición y aprendizaje de habilidades, tanto corporales e intelectuales, como sociales; la disciplina organiza los esquemas de percepción y de acción, inculcando herramientas de conocimiento y de comunicación [LENOIR, 1993, p. 72]. No es posible quitársela o cambiarla como quien se quita una camisa.

En años recientes, y especialmente a partir del auge de los llamados estudios sociales del conocimiento<sup>2</sup>, el interés por las disciplinas científicas ha ido creciendo. Se han publicado diversos estudios de caso, e incluso antologías, enfocadas a sus orígenes o decadencia, a sus normas implícitas o explícitas, a su organización e incluso al tipo de *restricciones* que ejercen sobre las comunidades y los individuos [SERVOS, 1990; LENOIR, 1993]. En esos trabajos subyace una inquietud: el reconocimiento de que las disciplinas científicas pueden enseñarnos mucho acerca de los procesos mediante los cuales se organiza, en estructuras más o menos delimitadas, la construcción del conocimiento que llamamos científico. El caso al que me voy a referir, el de la Evolución Molecular, ilustra de manera especialmente interesante la organización e integración de las muy distintas dimensiones de la ciencia contemporánea (sus facetas epistemológicas, sociopolíticas, tecnológicas) y en especial la integración de diferentes formas del conocimiento biológico en una estructura social y profesional que en la actualidad constituye una de las áreas más versátiles de la biología.

Los orígenes de esta disciplina se remontan apenas a la década de los sesenta, pero si quisiéramos una fecha de nacimiento más precisa podría señalarse el año de 1971, cuando por primera vez se publicó el *Journal of Molecular Evolution*. En sus 30 años de vida la Evolución Molecular se ha convertido en uno de los campos de mayor interés y auge dentro de la biología, ya que las técnicas y métodos de análisis desarrollados en ella permiten (o al menos eso sostienen sus miembros) describir y explicar causalmente uno de los fenómenos fundamentales de los seres vivos: la evolución. Ello implica una manera novedosa de acercarse al problema de la evolución, ya que tradicionalmente los estudios de ese tipo habían formado parte de lo que podría llamarse la biología *organicista* (la paleontología, la sistemática, la anatomía comparada, etc.), mientras que los estudios moleculares habían sido el territorio de una biología predominantemente *reduccionista* (la bioquímica y la genética molecular)<sup>3</sup>. Como veremos, la reunión de estos y otros enfoques en el seno de la Evolución Molecular es el resultado de la integración de diferentes *tipos de tradiciones científicas* que dieron origen a esta disciplina, en particular tradiciones de tipo descriptivista, teórico y experimental.

La idea de que en la ciencia coexisten diferentes tipos de tradiciones científicas es central en la historia que voy a presentar. Por un lado, cumple un útil papel historiográfico que permite ordenar la reconstrucción de un proceso tan complejo como el origen de una disciplina. Pero, por otro lado, la idea tiene profundas consecuencias, tanto sociológicas como epistemológicas, para la manera en que concebimos a la

ciencia. Tales consecuencias, por su importancia y dimensiones, no pueden ser tratadas más que tangencialmente en este trabajo.

Así pues, voy a comenzar este artículo introduciendo la idea de *tipos de tradiciones científicas*, así como la manera en que ésta permite modificar y enriquecer nuestra visión de la estructura de las disciplinas científicas. Posteriormente me centraré en el papel que jugaron las tradiciones experimentales, descriptivistas y teóricas en el nacimiento de la Evolución Molecular. Para ello me apoyaré en algunos casos concretos de investigaciones realizadas a lo largo de la década de los años sesenta en tradiciones que cumplieron un importante papel en el nacimiento de esta disciplina. Finalmente hablaré del papel que pueden jugar los debates científicos (en este caso la disputa entre seleccionistas y neutralistas) en la constitución de la *identidad socioprofesional* y el *dominio* de una disciplina.

## 2. Disciplinas y Tradiciones científicas

Las disciplinas científicas juegan un papel central tanto en la delimitación de los campos de investigación como en la organización social de la ciencia contemporánea. Hoy en día resulta difícil imaginar la producción de conocimiento sin la organización y transmisión del trabajo científico en disciplinas. Pese a ello, en los estudios sobre la ciencia las disciplinas no fueron consideradas como un objeto de estudio interesante sino hasta hace muy poco tiempo [SUÁREZ, 1996a].

Las razones que explican este hecho provienen de una concepción de la ciencia que supone que el conjunto de prácticas y objetos relacionados con ésta se encuentran, en última instancia, subordinados epistemológicamente a la construcción de teorías. Así, por ejemplo, era común pensar en la experimentación como *un tipo* de actividad relativamente homogéneo cuyo fin último podía resumirse en la justificación y/o elección entre teorías<sup>4</sup>. Es en ese marco que surge lo que llamaré la concepción *ortodoxa* de las disciplinas, según la cual el problema de la estructura de una disciplina se puede reducir a la cuestión de qué teoría(s) delimita(n) o alrededor de qué teoría(s) se articulan los problemas y elementos de dicha disciplina. De acuerdo a esta concepción prácticamente toda pregunta en torno a las disciplinas podría responderse mediante un estudio de las teorías científicas<sup>5</sup>.

Sabemos, sin embargo, que hay demasiadas cosas interesantes en una disciplina que no pueden responderse apelando a la(s) teoría(s) en torno a la(s) cual(es),

supuestamente, se organiza una estructura de este tipo. Más aún, al menos en biología existen numerosos ejemplos de disciplinas cuyas actividades no se caracterizan por ninguna teoría o grupo de teorías generales. La sistemática es una de ellas y la bioquímica es otra; en ambos casos los científicos reconocen ciertos conceptos y modelos más o menos generales —como el de la evolución y ancestría común de los organismos— pero ello no indica que exista una estructura teórica a partir de la cual se sigan el tipo de actividades ni de objetivos que realizan los miembros de tales disciplinas. En la bioquímica, por ejemplo, el desarrollo de nuevas técnicas experimentales ocupa un papel más importante que el de ninguna teoría al decidir qué tipo de problemas se abordan.

Ese tipo de observaciones, aunadas al creciente rechazo a la concepción exclusivamente teórica del conocimiento científico, han provocado que la posición ortodoxa sea cuestionada [LENOIR, 1993]. En efecto, un rasgo distintivo de los estudios recientes sobre la ciencia es la importancia que se le conceden a las *prácticas científicas* y a su diversidad, así como a la *cultura material* (artefactos tecnológicos, infraestructura, etc.) en la cual se llevan a cabo y se desarrollan dichas prácticas. La idea de que en la ciencia existen diferentes tipos de tradiciones científicas no sólo es compatible con este enfoque, sino que permite desarrollarlo en nuevas direcciones.

Al hablar de *tipos de tradiciones* me refiero al hecho de que en la ciencia coexisten diferentes tipos de prácticas científicas que se han desarrollado históricamente alrededor de objetivos epistémicos muy diversos<sup>6</sup>. Entre los objetivos científicos más comunes de la biología moderna encontramos la construcción de filogenias y clasificaciones por un lado, y el desarrollo de técnicas y artefactos tecnológicos, por otro. Estos objetivos guardan una autonomía relativa respecto a la construcción de teorías generales y es posible mostrar (algo que no haré aquí), que no son reducibles al tipo de conocimiento formal que caracteriza a una teoría<sup>7</sup>.

Ahora bien, es preciso enfatizar que no deben confundirse los *tipos* de tradiciones científicas con la noción, más común, de tradiciones científicas *individuales*. Estas últimas se identifican mediante criterios históricos y sociológicos tales como su localización espacial y temporal, o los problemas que les interesa resolver a un grupo de científicos con ayuda de ciertos recursos. Los *tipos* de tradiciones, en cambio, se caracterizan epistemológicamente y en ese sentido son estructuras de larga duración (Braudel). Así, por ejemplo, la construcción de clasificaciones (que como veremos es el objetivo de las tradiciones que llamo *descriptivistas*), constituye un fin epistémico

sumamente antiguo, que se remonta a Aristóteles y quizás antes, alrededor del cual se han desarrollado y seleccionado un conjunto de prácticas de observación y comparación que comparten todas las tradiciones individuales (por ejemplo, linneanos, claudianos, feneticistas...) asociadas a este tipo de actividad científica. De manera hasta cierto punto independiente de los cambios de teorías o de los avances tecnológicos de la ciencia, ciertas prácticas asociadas a la búsqueda de indicios para la construcción de clasificaciones, se encuentran hoy en día en todas las tradiciones descriptivistas.

Ahora bien, lo importante es que si reconocemos que en la ciencia existen diferentes tipos de tradiciones científicas, entonces podemos ver a las disciplinas desde una perspectiva muy distinta a la de la concepción ortodoxa. Podemos caracterizar a las disciplinas como estructuras que resultan de la interacción de diferentes tipos de tradiciones científicas y que constituyen el medio en el cual tales tradiciones se pueden reproducir. De esta forma el conocimiento, las prácticas y los objetos de una disciplina pueden ser identificados por la manera en que diferentes prácticas científicas se integran y reproducen alrededor de ciertos objetos en un marco institucional, y no por su relación con una teoría o grupo de teorías que, en un sentido abstracto o no clarificado, dictan las acciones de los científicos. Como dije, en el caso de la Evolución Molecular podemos identificar al menos tres tipos de tradiciones: experimentales, descriptivistas y teóricas<sup>8</sup>. Por cuestiones tanto de espacio como del tema central de este trabajo, mi caracterización de esos tres tipos de tradiciones no puede ser más que relativamente esquemática. Pero espero que se vea compensada mediante los estudios de caso que he elegido para referirme a los orígenes de la Evolución Molecular.

### 3. Los orígenes experimentales de la evolución molecular

El nacimiento de la Evolución Molecular forma parte de un proceso histórico más general que distingue a la Biología del siglo XX. Este proceso ha estado impregnado de «la visión molecular de la vida» [KAY, 1993, p. 16], y fundamentalmente ha consistido en una proliferación de tradiciones experimentales interesadas en el estudio del nivel molecular de la organización de los organismos. La visión molecular de la vida no solamente ha involucrado la adopción de perspectivas o problemas nuevos, sino también la adopción de artefactos tecnológicos (en su mayoría provenientes de la física) y el desarrollo de nuevos instrumentos y técnicas experimentales con los cuales llevar a cabo la investigación.

La *molecularización* de los problemas evolutivos se inició a principios de la década de los sesenta. Fue entonces cuando genetistas, biofísicos y bioquímicos contaron por primera vez con técnicas moleculares que les permitían abordar problemas tradicionales de la biología evolutiva, como la construcción de taxonomías y la determinación de relaciones filogenéticas entre especies. Si bien había habido intentos muy tempranos para determinar parentescos evolutivos utilizando datos moleculares [NUTALL, 1904], tales intentos habían carecido de dos elementos fundamentales en el nuevo enfoque: el primero, que los datos moleculares utilizados a partir de los años sesenta ya no eran uno más entre los diversos tipos de datos (paleontológicos, embriológicos, etc.) que tradicionalmente se habían utilizado en la elaboración de filogenias; el segundo, que para realizar filogenias confiables basadas en un solo tipo de datos se requería comparar un tipo especial de moléculas biológicas, las llamadas *moléculas informacionales* (ácidos nucleicos y proteínas)<sup>9</sup>.

El concepto de moléculas informacionales ocupa un lugar central en la constitución de la Evolución Molecular. Sin embargo, me voy a referir a él más adelante debido a que la utilización de técnicas moleculares para la medición de similitudes y diferencias entre diferentes especies parece haber sido un requisito en el desarrollo de dicho concepto. Ahora bien, la realización de tales comparaciones, necesarias para la construcción de filogenias moleculares no fue tarea fácil (y hoy en día tampoco lo es) debido a una serie de obstáculos que incluían tanto la lentitud en el desarrollo de técnicas de secuenciación de proteínas más rápidas y económicas<sup>10</sup>, como la falta de interés evolutivo de las pocas secuencias conocidas en la época. Así pues, los primeros intentos por cuantificar las similitudes y diferencias entre organismos a nivel molecular se realizaron mediante técnicas más modestas que no pretendían secuenciar por completo la estructura de alguna macromolécula.

El trabajo realizado por los miembros del Laboratorio de Biofísica del Instituto Carnegie de Washington a finales de los años cincuenta e inicios de los sesenta es un excelente ejemplo de este tipo de proyecto. Este grupo, entonces liderado por dos biofísicos, Ellis T. Bolton y Roy Britten, se concentró en el desarrollo y aplicación de las técnicas de hibridación de ácidos nucleicos. Estas técnicas consisten en la separación de las dos cadenas de DNA de las células de una especie mediante un incremento en la temperatura (proceso conocido como «desnaturalización») y la posterior reasociación de las cadenas, ya sea con una cadena de RNA complementario o con una cadena de DNA de otra especie. La reasociación, que requiere la formación de puentes de

hidrógeno entre las bases de las secuencias complementarias, ocurre al enfriar lentamente la solución. La proporción de cadenas sencillas de DNA de una especie que se reasocia con DNA de otra especie es una medida de la *homología genética* o parentesco evolutivo entre esas dos especies.

La reasociación, que es el núcleo de las técnicas de hibridación, había sido observada por primera vez en 1960 por un grupo de fisicoquímicos de la Universidad de Harvard. Este grupo mantenía una estrecha relación con el grupo del Instituto Carnegie, quienes de inmediato se dieron cuenta de las posibilidades de aplicación de este fenómeno [SUÁREZ, 1996\*, p. 51]. De hecho, en 1962 Bolton y McCarthy del Instituto Carnegie de Washington [BOLTON y J. MCCARTHY, 1962], desarrollaron una versión más eficiente de la técnica de hibridación. En su procedimiento, las cadenas sencillas del DNA desnaturalizado eran embebidas en agar, un polímero de alto peso molecular que al enfriarse forma una especie de «gel». Esto permitía que las cadenas sencillas no se volvieran a unir entre ellas. Esta variación de la técnica, a la que se llamó «DNA-agar», era especialmente apropiada para medir relaciones evolutivas (u *homologías genéticas*) entre especies. Las mediciones de homologías genéticas entre especies realizadas por el grupo de Washington se publicaron en los Reportes Anuales del Instituto desde 1961 hasta 1965. Tales mediciones eran altamente compatibles con las filogenias establecidas por otros medios como los de la paleontología y la sistemática tradicional, indicando así que un sólo tipo de carácter —la proporción de reasociación entre los ácidos nucleicos de dos especies— proporcionaba una gran cantidad de información evolutiva.

Sin embargo, la inquietud de uno de los miembros del grupo, Roy Britten, por mejorar y entender el funcionamiento de la técnica del DNA-agar, lo condujo a él y a sus colaboradores (Martin Waring en el periodo de 1962 a 1964 y David Kohne de 1965 a 1966) al estudio de la reacción de reasociación que era el núcleo de estas técnicas y, finalmente, al establecimiento de un fenómeno inesperado en el genoma de las células eucariontes, el llamado *DNA-satélite*.

El trabajo de Britten y los demás miembros de su grupo es característico de las tradiciones de tipo experimental. En sus estudios sobre la fisicoquímica de la reasociación Britten se había percatado de una importante anomalía en la cinética de la reacción. La reacción de reasociación, según las teorías de la cinética química, depende de la concentración a la que se encuentran los dos sustratos de la reacción, en este caso las dos secuencias nucleotídicas complementarias de las dos cadenas de



DNA. Pero dado el enorme tamaño y complejidad de los genomas eucariontes, cabía esperar que la concentración de secuencias complementarias de dos cadenas fuera muy baja. Así pues, para estos genomas se pensaba que la reasociación no se realizaría o que su velocidad (la llamada tasa de reacción) fuera muy lenta. Britten encontró, sin embargo, que al desnaturalizar el DNA de numerosas especies de plantas y animales y volverlo a reasociar, siempre existía una fracción (que iba desde el 10% en el ratón hasta más del 80% en el salmón) que reaccionaba a una enorme velocidad, prácticamente unas 1,000 veces más rápido de lo esperado.

La respuesta que Britten dio a esta anomalía fue proponer que en las especies eucariontes existía una fracción, que llamó DNA-satélite, que consta de pequeños segmentos de aproximadamente unos 400 pares de nucleótidos, los cuales se encuentran altamente repetidos (de 10,000 a 1,000,000 de veces)<sup>11</sup>. Esta fracción altamente repetida implicaba un incremento notable en la concentración de algunas secuencias del DNA y, por tanto, podía explicar la enorme velocidad de la reacción de reasociación en células eucariontes. Sin embargo, con esta respuesta no terminó el trabajo de Britten, Waring y Kohne. Desde 1965 hasta 1968 numerosos experimentos se llevaron a cabo para mostrar que esta explicación era reproducible mediante el uso de técnicas distintas y para mostrar que el DNA-satélite era un fenómeno «universal» de los genomas eucariontes [BRITTEN y WARING, 1966; BRITTEN y KOHNE, 1968]<sup>12</sup>.

El trabajo de Britten ejemplifica el objetivo fundamental de las tradiciones experimentales: la estabilización de fenómenos en el laboratorio que depende, a su vez, en un alto grado y de manera esencial, del desarrollo de nuevas técnicas experimentales y objetos tecnológicos. La determinación de la presencia del DNA-satélite constituyó uno de los primeros grandes logros de la naciente disciplina y se da en el contexto del desarrollo de las técnicas de hibridación [SUÁREZ, 2001]. Pronto se convirtió en un importante elemento del dominio de problemas de la naciente Evolución Molecular [BRITTEN y DAVIDSON, 1969; KING y JUKES, 1969]. El hallazgo significaba que en la historia molecular de los organismos eucariontes se habían dado innumerables procesos de duplicación genética (propuestos también por otros fundadores de la disciplina como Emile Zuckerkandl, de quien hablaré a continuación). Sin embargo, las teorías vigentes de la biología, y en especial la teoría de la selección natural, no parecían tener cabida para estas secuencias repetidas. A primera vista, al menos, estas parecían implicar un costo energético y material inútil para la célula. Así que una de las primeras preguntas que se hicieron Britten y sus

colegas fue la de cuál era la *función* de estas secuencias repetidas. Se formularon varias hipótesis, entre ellas la de que el DNA-satélite podría tener una función reguladora de la expresión génica [BRITTEN y DAVIDSON, 1969]. Sin embargo, irónicamente y pese a los afanes seleccionistas de Britten, la primera ocasión en que el DNA-satélite fue incluido en una teoría lo hizo como parte de la evidencia a favor de la Teoría Neutral de la Evolución Molecular publicada por Jack Lester King y Thomas H. Jukes en 1969.

#### 4. Las primeras filogenias moleculares

Como mencioné, las primeras incursiones de los biólogos moleculares en el territorio de los problemas evolutivos se dieron en el campo de la medición de homologías genéticas entre especies. El objetivo último era la construcción de filogenias y clasificaciones biológicas, las cuales constituyen el núcleo de las actividades de los científicos en las tradiciones que llamo descriptivistas. Sin embargo, dadas las limitaciones técnicas a las que se enfrentaban a inicios de los años sesenta los bioquímicos interesados en este tipo de problemas, sus intentos por construir taxonomías moleculares se restringieron por un tiempo a la medición de relaciones de homología genética entre especies. En la primera mitad de la década de los sesenta ese fue el objetivo de varios grupos, entre ellos —como vimos— el del Instituto Carnagie de Washington, pero también de otros como el de Linus Pauling y Emile Zuckerkandl. Zuckerkandl se encontraba en una estancia postdoctoral en el laboratorio de Pauling en el Instituto Tecnológico de California, cuando en 1961 publicó un artículo en el que mostraba el potencial de las técnicas moleculares en el establecimiento de las relaciones filogenéticas entre especies. Esta técnica, sin embargo, era muy limitada y Zuckerkandl sabía que una verdadera cuantificación de las homologías genéticas debía provenir de una comparación estructural, esto es, de una medición de las similitudes y diferencias entre las secuencias de diversas especies de proteínas. Ello fue posible a mediados de la década de los sesenta, cuando comenzaron a conocerse algunas secuencias de diferentes especies de globinas<sup>13</sup>. Zuckerkandl estaba especialmente bien situado para llevar a cabo este proyecto. En efecto, al pertenecer al grupo de Linus Pauling en Caltech, uno de los primeros laboratorios en secuenciar hemoglobinas y también uno de los grupos con mayor financiamiento en la historia de la biología [ABIR-AM, 1982; KAY 1993, pp. 104-163], a Zuckerkandl se le abrieron las puertas para que la mayoría de los grupos involucrados en la secuenciación de globinas (en Caltech o en otras universidades)

le facilitarán sus secuencias conocidas. Este, por supuesto, es un buen ejemplo del tipo de intercambios materiales y sociales que son necesarios para la construcción de conocimiento y de un territorio disciplinario.

Por esos años la única persona que parecía tener en sus manos un mayor número de secuencias conocidas de un mismo tipo de proteína era Emanuel Margoliash, un reconocido bioquímico de la Universidad de Northwestern, quien hacia 1965 había logrado secuenciar una docena de citocromos c, una proteína involucrada en la respiración celular [MARGOLIASH y SMITH, 1965]. En el verano de 1966 Margoliash, que se encontraba sumamente interesado en la aplicación de la bioquímica a los problemas tradicionales de la biología evolutiva, entró en contacto con un joven investigador llamado Walter Fitch, de la Universidad de Wisconsin. Fitch había desarrollado el primer programa de cómputo para realizar taxonomías cuantitativas. Lo único que necesitaba eran datos y Margoliash los tenía. Pronto publicaron un artículo en el cual se presentaba la primera taxonomía molecular de la historia de la biología, la cual era altamente compatible con lo que hasta entonces se conocía, por métodos más tradicionales como los de la paleontología, sobre las especies biológicas que ellos compararon [FITCH y MARGOLIASH, 1967]. Más aún, en su artículo Fitch y Margoliash anunciaban una nueva era en que la taxonomía sería, finalmente, integrada a la biología cuantitativa; la construcción de filogenias mediante la introducción de datos de similitudes y diferencias a una computadora parecía abrir enormes oportunidades para la determinación de relaciones evolutivas en grupos especialmente difíciles de clasificar con los métodos tradicionales, como las bacterias.

La taxonomía molecular presentada en 1967 condensaba una gran cantidad de conocimiento biológico-evolutivo, lo que muestra que el dominio de una disciplina como la Evolución Molecular no necesariamente se integra gracias al desarrollo de teorías generales. Las tradiciones descriptivistas, como las que iniciaron por un lado Zuckerkandl y por otro Margoliash y Fitch, también pueden cumplir esa importante función en campos como la biología, que requieren un ordenamiento sistemático de su dominio. A lo largo de la historia el estudio de los seres vivos se ha apoyado en el reconocimiento de su gran diversidad y en el supuesto de que existe un *orden natural* que puede hacerse manifiesto mediante una *clasificación*. Ahora bien, en el caso de las filogenias moleculares, una de las ideas más comunes que encontramos en los primeros evolucionistas moleculares es que estas clasificaciones eran mejores (más *naturales*) que las elaboradas con caracteres macroscópicos como los de la paleontología o

la anatomía comparada. Las razones que esgrimían los nuevos evolucionistas eran de dos tipos. La primera, es que consideraban que los caracteres utilizados por ellos eran superiores pues consisten en la estructura de los genes o de sus productos inmediatos, las proteínas. La segunda es que, además, estos caracteres permiten cuantificar las similitudes y diferencias entre especies, algo que no es posible cuando se usan caracteres complejos como los anatómicos. Estas dos ideas son el núcleo de un concepto central de la Evolución Molecular: el de moléculas informacionales.

## 5. Moléculas, información y evolución

El concepto de *moléculas informacionales* juega un papel muy interesante en el surgimiento de la Evolución Molecular. Se trata no sólo de un concepto central para delimitar el campo de acción de los evolucionistas moleculares de los años sesenta, sino de una idea que cumplió un importante papel como caballo de batalla en la construcción de la nueva disciplina. Como otros conceptos y problemas centrales de la Evolución Molecular, el concepto fue desarrollado por primera vez en tradiciones descriptivistas y en particular gracias al trabajo de Emile Zuckerkandl, a quien ya me referí. Véamos.

El concepto de *moléculas informacionales* parece haber sido expresado de manera informal por Francis Crick a finales de los años cincuenta. Anfinsen [1959] fue el primero en considerar a las proteínas como caracteres taxonómicos de gran valor, dado su carácter de productos génicos. Sin embargo, la idea de que estos caracteres tuvieran un valor especial para los estudios evolutivos se defendió por primera vez de manera sistemática en 1964, en un artículo de Emile Zuckerkandl y Linus Pauling publicado en ruso y reimpresso al año siguiente en inglés [ZUCKERKANDL y PAULING, 1965]<sup>14</sup>. El concepto de moléculas informacionales o «semántidas» (moléculas «con significado»), como estos autores las llamaron, surge del reconocimiento de que los seres vivos preservan la variación, esto es, su historia. Esta idea es clara en la siguiente cita:

«Of all natural systems, living matter is the one which, in the face of great transformations, preserves inscribed in its organization the largest amount of its own past history. Using Hegel's expression, we may say that there is no other system that is better *aufgehoben* (constantly abolished and simultaneously preserved). We may ask the questions where in the now living systems the greatest amount of their past history has survived and how it can be extracted» [ZUCKERKANDL y PAULING, 1965, p. 357].

En realidad, ya existía una respuesta a la pregunta planteada por los autores. De acuerdo a la Teoría Sintética de la Evolución, la historia de los seres vivos se preserva en los genes. Los genes son las entidades responsables de la herencia biológica y el lugar donde ocurre la mutación o variabilidad heredable, la única relevante para el proceso evolutivo. Por ello podía pensarse en los genes como un registro (*record*) de las variaciones que se han fijado a lo largo de la historia de cada especie. Como vimos antes, en la década de los sesenta los logros técnicos de la biología molecular hacían pensar en la posibilidad, futura pero cercana, de extraer de los genes y/o de sus productos inmediatos (las proteínas) ese registro o información histórica. El artículo de Zuckerkandl y Pauling enumeraba sistemáticamente las (posibles) ventajas de trabajar con ese tipo de moléculas y planteaba un programa empírico a desarrollar en los próximos años. Para ello propusieron clasificar a las moléculas orgánicas en tres grupos, de acuerdo al grado en el que reflejaban la información específica contenida en ellas: semántidas, episemántidas y asemántidas<sup>15</sup>. El punto central de su argumento era que el paso de las semántidas a las episemántidas y a las asemántidas implica la pérdida de información biológica. Mientras que las enzimas, por ejemplo, son la primera expresión fenotípica de los genes, las episemántidas expresan únicamente la acción del sitio activo o la función de las enzimas que las sintetizaron<sup>16</sup>. Esto es lo que explica, de acuerdo a Zuckerkandl y Pauling, que la evolución de las episemántidas (por ejemplo, la evolución de los carotenoides) requiera de confirmación independiente de otras ramas de la biología. Y también es por ello que las reconstrucciones evolutivas de los bioquímicos tradicionales, basadas en este tipo de moléculas, se incorporaban tan solo como «un carácter más» en las clasificaciones biológicas. El mismo argumento se aplicaba con mayor razón a los caracteres morfológicos que usan los taxónomos tradicionales, mucho más «distantes» aún de las moléculas informacionales o semántidas.

Pero existían más argumentos a favor de la utilización de las semántidas como caracteres evolutivos. Uno de ellos era que las episemántidas y los caracteres morfológicos son caracteres poligénicos y, por tanto, la información evolutiva que se obtenía no provenía de un solo linaje reproductivo, como sí podría ocurrir, al menos en principio (decían los autores), si se comparaban genes y proteínas. Otra de las supuestas ventajas era que debido al carácter discreto de las mutaciones a nivel molecular (cambios en la secuencia y número de nucleótidos y/o aminoácidos), parecía relativamente sencilla la aplicación de criterios cuantitativos y uniformes de comparación de caracteres. Por último, al medir las similitudes y las diferencias entre moléculas informacionales homólogas se efectuaba una comparación entre estructuras directa y

causalmente involucradas en los mecanismos de la evolución. Así, la comparación de estructuras no sería «sesgada» por eventos «no evolutivos», como las contingencias del desarrollo y la expresión de caracteres en diferentes ambientes<sup>17</sup>.

En resumen, los datos sobre secuencias de genes o proteínas por sí solos podrían aportar la misma información que los innumerables datos reunidos utilizando diferentes métodos de diversas disciplinas. Esto permitía justificar una estrategia de investigación reduccionista distinta a la estrategia organísmica tradicional de los taxónomos. Pero no sólo. El concepto de moléculas informacionales restringía el ámbito de los estudios evolutivos al estudio de tales moléculas y, por tanto, éste concepto adquiriría un papel protagónico como argumento a favor de la constitución de un nuevo territorio disciplinario. Era el recurso científico que justificaba la adopción de una estrategia novedosa en el dominio tradicional de la biología evolutiva.

Si bien la nomenclatura de Zuckerkandl y Pauling nunca tuvo un uso extendido entre los evolucionistas moleculares<sup>18</sup>, el concepto de moléculas informacionales utilizado hoy en día tiene su origen en esa distinción basada en criterios lingüísticos. Más aún, persisten la mayoría de los argumentos sobre la superioridad de los estudios moleculares, a pesar de que —como lo ha mostrado el propio desarrollo de la Evolución Molecular— la utilización de moléculas informacionales no haya conducido exactamente al tipo de resultados que Zuckerkandl y Pauling esperaban. Es cada vez más común, por ejemplo, reconocer que para elegir la mejor clasificación biológica no basta con los meros datos de similitudes moleculares. Sin embargo, el concepto de moléculas informacionales ha cumplido otras funciones. Una de ellas, como ya mencioné, es la de ser un concepto organizador del territorio profesional de los nuevos evolucionistas moleculares. Otra, consiste en que este concepto ha estado ligado a la creencia, sostenida por muchos evolucionistas moleculares, de que a nivel molecular existen mecanismos especiales, diferentes al de la selección natural, que explican la evolución biológica.

En esa segunda función Zuckerkandl también tuvo un papel importante. En 1964 Henry Vogel organizó un primer Congreso en torno a la evolución de proteínas en la Universidad de Rutgers en Nueva York. En su ponencia, Zuckerkandl [ZUCKERKANDL y PAULING, 1965] presentó una importante serie de hallazgos e hipótesis relativas a los procesos de la evolución molecular. En primer lugar, Zuckerkandl señaló ciertas regularidades inesperadas en la tasa de evolución de cada especie de proteína, mismas que apuntaban a la presencia de lo que él y Pauling bautizaron como un

*reloj molecular*. En segundo lugar, presentó un conjunto de mecanismos que permitían explicar la evolución a nivel molecular, en especial la idea de que en las proteínas se observan regiones que son altamente conservadas a lo largo de la evolución y regiones en las que los cambios se acumulan rápidamente, lo cual parecía indicar que la fuerza rectora de la evolución es la conservación de la función<sup>19</sup>. Ambas cuestiones ocupan, aún en la actualidad, una gran cantidad del tiempo y la energía de los evolucionistas moleculares y ambas son centrales para comprender el debate en torno a los mecanismos de la evolución molecular que se ha librado a partir de la década de los setenta entre los neutralistas y los seleccionistas.

Lo interesante es que tanto la determinación de estas regularidades de la evolución molecular, como la explicación que Zuckerkandl intentaba dar al proceso de la evolución de proteínas, son el resultado de la acumulación y *comparación* de numerosos caracteres (datos) moleculares. El trabajo descriptivista de Zuckerkandl, rastreando la historia de las globinas y hemoglobinas mediante una paciente reunión y comparación de indicios, es más cercano al de un paleontólogo que al de un teórico en el sentido estricto del término.

## 6. La teoría neutral de la evolución molecular

Así pues, en la segunda mitad de la década de los sesenta el naciente campo de la Evolución Molecular comenzaba a saturarse con hallazgos, clasificaciones, nuevas técnicas y mecanismos que una década antes todavía eran impensables. Una primera síntesis de esos resultados, que incluía las primeras explicaciones de la evolución molecular, se encuentra en los mencionados trabajos de Emile Zuckerkandl y Linus Pauling, aunque también —pero más dispersos— en trabajos publicados por el grupo de Emanuel Margoliash [MARGOLASH y SMITH, 1965] y en los Reportes Anuales del Laboratorio de Biofísica del Instituto Carnagie de Washington.

En 1968, sin embargo, esa generación de resultados tomó un nuevo rumbo con la publicación de una primera versión de la Teoría Neutral de la Evolución Molecular por Motoo Kimura, un genetista de poblaciones nacido en Japón, que se había doctorado en la Universidad de Wisconsin bajo la asesoría de James F. Crow y de Sewall Wright. Un año después, en 1969, una versión de la misma teoría pero de origen completamente distinto fue publicada por Thomas H. Jukes y Jack Lester King, entonces en la Universidad de California en Berkeley. Las dos versiones de la Teoría Neutral son en

buena parte complementarias y la historia subsecuente de la Evolución Molecular como disciplina no se puede separar de los efectos que esta teoría generó en las diversas tradiciones y en el debate producido por su publicación y desarrollo.

Las diferencias entre las dos versiones de la Teoría Neutral guardan estrecha relación con los orígenes y formación de cada grupo<sup>20</sup>. Kimura se había formado en una tradición de tipo teórico: la escuela clásica de la genética de poblaciones. Su objetivo era la construcción de modelos matemáticos. En cambio, el equipo de King y Jukes era tan heterogéneo como los argumentos de su artículo de *Science*: King era un genetista de poblaciones que destacaba por sus habilidades experimentales y Jukes pertenecía a una tradición experimental situada entre dos disciplinas en proceso de consolidación: la exobiología y la propia Evolución Molecular [JUKES, 1966]. Ambas versiones facilitaron la organización de los resultados obtenidos en las otras tradiciones en un marco coherente y con gran poder explicativo. Sin embargo, el dominio de la Teoría Neutral no coincide completamente con el dominio de la Evolución Molecular.

Kimura publicó en 1968 lo que poco después llamó «la Hipótesis de la Mutación Neutral y la Deriva Azarosa», según la cual la tasa de evolución a nivel molecular es igual a la tasa a la cual se producen las mutaciones<sup>21</sup>. El objeto de dicha hipótesis era explicar una anomalía detectada en los datos sobre evolución de proteínas: *la alta tasa de evolución a nivel molecular* [KIMURA, 1968]. Esa tasa había sido calculada por una postdoctorante de Kimura, Tomoko Ohta, con los datos sobre evolución de proteínas, a los cuales ya nos referimos, y que habían sido publicados un par de años antes por Zuckerkandl y Pauling y por Margoliash y Smith en las memorias del Congreso de la Universidad de Rutgers [VOGEL y BRYSON, 1965]. La Teoría Neutral de la Evolución Molecular, sin embargo, ha sido comúnmente interpretada como una teoría cuyo objetivo era dar respuesta a un viejo debate cuyo punto más álgido se dio en la década de 1955 a 1965 entre dos escuelas de la genética de poblaciones, la escuela clásica y la escuela balanceadora<sup>22</sup>. Sin embargo, la idea de que la Teoría Neutral es una extensión de dicho debate resulta no solo insuficiente sino francamente incorrecta a la luz de un estudio histórico detallado [DIETRICH, 1994; SUÁREZ y BARAHONA, 1996].

Kimura, como he dicho, puede ser caracterizado como un típico miembro de una tradición teórica. Las tradiciones teórico-matemáticas, a las que para abreviar se puede llamar simplemente «teóricas», tienen como finalidad central la construcción de teorías y modelos matemáticos de la mayor generalidad posible, a partir de los



cuales se puedan explicar y/o predecir eventos y fenómenos particulares. En esta búsqueda de modelos matemáticos generales Kimura es un ejemplo paradigmático<sup>23</sup>. Ahora bien, la caracterización de una tradición como teórica no implica que en ella no se elaboren clasificaciones ni tampoco que no se realicen experimentos. Lo importante es la función subordinada que estas actividades cumplen con respecto a la construcción de modelos teóricos. Es común, por ejemplo, que la aplicación de modelos y teorías requiera de la caracterización empírica de las condiciones iniciales requeridas en dichos modelos.

La historia usual, presentada por Lewontin [1974] explica solamente el origen de la versión formal de la Teoría Neutral desarrollada por Kimura [SUÁREZ y BARAHONA, 1996]. De acuerdo a esa reconstrucción los experimentos decisivos en la construcción de la teoría de Kimura fueron los realizados por tres grupos de investigación independientes: el grupo «inglés» [HARRIS, 1966], el grupo de Chicago [LEWONTIN y HUBBY, 1966], y el grupo de Texas [JOHNSON *et al*, 1966]<sup>24</sup>. Los experimentos de estos tres grupos se basaron en la utilización y adaptación de una técnica experimental desarrollada originalmente en la bioquímica: la electroforesis en gel de proteínas<sup>25</sup>. Estos experimentos revelaban una cantidad inusualmente alta de variabilidad genética en las poblaciones naturales, lo cual significaba la derrota de la escuela clásica, pero simultáneamente dejaba sin respuesta a la escuela balanceadora. Según Lewontin es ahí donde entra la Teoría Neutral: como una explicación de esa enorme variabilidad genética [LEWONTIN, 1974].

En realidad los datos de variabilidad genética cumplieron un papel más modesto en la construcción de la Teoría de Kimura [ver DIETRICH, 1994; SUÁREZ y BARAHONA 1996]. Como él mismo lo ha dicho [KIMURA 1980, 1986] —y muchas otras evidencias lo apoyan—, en realidad los datos que asombraron a Kimura fueron los de la alta tasa de evolución molecular calculados por Ohta a partir de los datos publicados en 1965 sobre evolución de proteínas. Cuando Kimura extrapoló estos datos a todo el DNA, la tasa era inusualmente alta. La manera en que Kimura podía explicar una tasa tan alta de sustituciones génicas, sin que esto pusiera en peligro a las poblaciones naturales, era postulando que la mayoría de estas mutaciones eran *selectivamente neutras*. La noción de mutaciones neutras había sido utilizada como un caso meramente formal en un artículo previo de Kimura y Crow [1964], su antiguo director de la tesis doctoral. Pero también, como ya dije, las mutaciones neutras habían sido sugeridas por Zuckerkandl e incluso por otros autores que habían

asistido a la Conferencia de Rutgers. Sin embargo, la postura de Kimura en 1968 iba más allá: él sostenía que dado que estas mutaciones eran la mayoría de las que ocurrían a nivel molecular, entonces el mecanismo que explicaba la evolución en este nivel no podía ser el de la selección natural, que evidentemente generaba adaptaciones funcionales a nivel organizmico. El mecanismo que explicaba la evolución molecular era la *deriva génica*, esto es, la fijación azarosa de las mutaciones. Los datos de variabilidad génica de las poblaciones obtenidos son electroforesis eran compatibles con este mecanismo y así lo señalaba Kimura al final de su trabajo.

La idea de que había un mecanismo de evolución predominantemente estocástico a nivel molecular fue desarrollada más aún en el provocativo artículo que King y Jukes escribieron al año siguiente. El título del artículo era «Non-Darwinian Evolution», y en él los autores llegaban a conclusiones similares a las de Kimura por un camino muy distinto. Kimura había utilizado modelos teórico-matemáticos desarrollados en la escuela clásica de la genética de poblaciones; pero King y Jukes presentaron un conjunto heterogéneo de argumentos que no podríamos considerar dentro de ese mismo estilo de construcción de conocimiento.

Antes que nada, King y Jukes corrigieron a Kimura en dos cuestiones fundamentales: primero, que la tasa de evolución molecular no era tan alta como lo había calculado Ohta, sino que era compatible con la tasa de evolución organizmica; Kimura se había equivocado al extrapolar la tasa de evolución de las proteínas al contenido total del DNA, pero el cálculo correcto debía tomar en cuenta la presencia del DNA-satélite en células eucariontes que, como hemos visto, constituía un hallazgo publicado el mismo año que el artículo de Kimura. Más aún; lo importante de la tasa de evolución molecular era su sorprendente constancia, característica que Zuckerkandl había conceptualizado con la idea del «reloj molecular». En segundo lugar, King y Jukes determinaron que la mayoría de las mutaciones a nivel molecular no eran neutras, sino deletéreas. Esto es, determinaron que sólo una mínima parte de las mutaciones (entre 5 y 10%) son neutras, pero con ello basta para explicar la fijación de la mayoría de las mutaciones a nivel molecular. Muy pronto Kimura [1969] asumió ambas críticas, las cuales no invalidaban el desarrollo formal de sus modelos.

La importancia del artículo de King y Jukes se localiza, sobre todo, en que defendía el *desacoplamiento* entre los mecanismos de la evolución molecular y los mecanismos de la evolución organizmica. Para King y Jukes ni el mecanismo de la selección natural, ni el mecanismo de las restricciones funcionales propuesto por

Zuckerandl (que en realidad es un mecanismo seleccionista) explicaban la evolución de las moléculas informacionales. La fuerza que según ellos dirigía la evolución molecular era la fuerza estocástica de los cambios en el DNA; lo cual implicaba que se trataba de una fuerza similar a cualquier otra de naturaleza física, como las que actúan en la cinética de gases o la termodinámica:

«[...] The protein molecule is continually challenged by mutational changes resulting from base substitutions and other mutational events in DNA. *Natural selection screens these changes.* The fact that some variable amino acid sites are more subject to change than others in a set of homologous proteins is an expression primarily of the random nature of point mutations and only secondarily of protein function» [KING y JUKES, 1969, p.791].

Por supuesto, este tipo de afirmaciones no podía más que provocar la reacción de los evolucionistas tradicionales, los llamados «arquitectos» de la Síntesis Moderna como Ernst Mayr, George G. Simpson y Ledyard Stebbins [SUÁREZ y BARAHONA, 1996 ]. Ellos pensaban que la Teoría Sintética debía su lugar central en la biología a su aplicación *general* no solo a todas las especies, sino a todos los niveles de la organización biológica. El debate que se inició formalmente en 1971 tuvo, sin embargo, consecuencias profesionales inesperadas para los «arquitectos». Una parte de su edificio pasó a ser terreno de los nuevos evolucionistas moleculares.

## 7. El debate entre neutralistas y seleccionistas

El debate entre neutralistas y seleccionistas, que comenzó con la publicación de las dos versiones de la Teoría Neutral de la Evolución Molecular, continúa hoy en día. Los evolucionistas moleculares utilizan la Teoría Neutral más que a ninguna otra teoría alternativa para elaborar hipótesis, cálculos y explicaciones. Pero mientras que para los neutralistas la Teoría Neutral es la hipótesis que describe el proceso real de la evolución molecular de las poblaciones y linajes, los seleccionistas creen que se trata de una útil hipótesis nula que permite desarrollar programas empíricos.

En la actualidad la mayoría de los evolucionistas moleculares consideran al debate como una cuestión de «pesos relativos» que consiste en determinar la proporción de los cambios genéticos que se fijan en las poblaciones por la acción de la selección natural y/o por procesos estocásticos. En un principio, sin embargo, el núcleo del debate se situó más bien en la mera posibilidad de que existieran mecanismos evolutivos moleculares que fueran diferentes y estuvieran *desacoplados* de los mecanismos que actúan a nivel de los organismos. Ahora bien, no es mi interés predecir el

desenlace del debate ni elaborar un balance de los argumentos de cada bando. Lo que me interesa es destacar el papel que éste cumplió en la década de los setenta en la consolidación de la Evolución Molecular como disciplina autónoma. Este papel fue el siguiente: al defender la existencia de mecanismos evolutivos específicos del nivel molecular, los neutralistas tuvieron que sostener (muchas veces de manera implícita) la existencia de niveles de organización ontológicamente discernibles. Al hacerlo llevaron a los seleccionistas a debatir en su propio terreno, el molecular.

En efecto, por lo general los neutralistas provenían de las nuevas tradiciones moleculares de la biología (situadas en la bioquímica, biofísica y genética molecular), mientras que los seleccionistas eran más cercanos a la biología evolutiva tradicional (sistemática, genética de poblaciones, paleontología, etc.). Cuando el debate irrumpió [RICHMOND 1970; CROW 1971], los bandos parecieron dividirse naturalmente entre evolucionistas moleculares (neutralistas) y evolucionistas tradicionales (seleccionistas). Esta separación se acentuó conforme los términos del debate se fueron especializando y complejizando, lo cual hizo imposible que alguien que no se dedicara a la Evolución Molecular pudiera participar en él<sup>26</sup>. Ello marcó una distinción entre los objetos de estudio de la nueva Evolución Molecular y los de la biología evolutiva tradicional, pero también una especialización de los evolucionistas moleculares en las prácticas y argumentos de la nascente disciplina. Tanto los objetos de estudio como las prácticas y argumentos de los nuevos evolucionistas se centraban alrededor de la idea de moléculas informacionales. Al momento del debate ese concepto adquirió una dimensión particularmente retórica, ya que los evolucionistas moleculares lo tomaron como bandera de aquello que no solo los hacía diferentes, sino también superiores a sus adversarios [KING y JUKES, 1969].

Muy pronto, la necesidad de espacios propios para publicar los artículos y respuestas de los participantes del debate se cubrió gracias a la publicación, en mayo de 1971, del *Journal of Molecular Evolution*, cuyo editor en jefe no era otro que Emile Zuckerkandl<sup>27</sup>. El consejo editorial incluía nombres como el de Jack Lester King y evolucionistas tradicionales como L. Stebbins y J. F. Crow que indudablemente dotaban de prestigio a la nueva publicación. Sin embargo, predominaban los nuevos evolucionistas moleculares, entre los cuales destacaban R. Britten, F. Doolittle, W. M. Fitch, T. Jukes, M. Kimura y C. R. Woese; todos ellos habían hecho aportaciones importantes a la construcción de la Evolución Molecular. Unos años después se funda *Molecular Biology and Evolution*, bajo la dirección de Walter Fitch, así como la

Society for Molecular Biology and Evolution que agrupa a la mayoría de los evolucionistas moleculares. En la actualidad esas publicaciones de enorme prestigio se ven acompañadas por otras, más recientes, como *Molecular Systematics* y *Molecular Phylogenetics*. Durante la década de los setenta y ochenta proliferan los departamentos, centros y laboratorios especialmente dedicados a la Evolución Molecular en universidades norteamericanas y europeas. Asimismo, los evolucionistas moleculares continuaron la costumbre, iniciada en la primera mitad de los años sesenta, de organizar reuniones periódicas y simposia dedicados a la evolución en los congresos de Biología Molecular. En 1995 se crea una comisión en el área de la biología evolutiva, para evaluar el impacto del estudio de la evolución en el desarrollo científico y cultural, así como sus perspectivas de desarrollo. Se involucra para ello a los representantes de las sociedades de las principales disciplinas del área, como la Society for the Study of Evolution, la Society of Ecology y la Society for Molecular Biology and Evolution, entre otras.

Así pues, el debate se encuentra a la base de la separación definitiva de los evolucionistas moleculares respecto a sus disciplinas de origen (la genética molecular, la genética de poblaciones y la bioquímica, entre otras), y respecto a las disciplinas que tradicionalmente se habían ocupado de los procesos evolutivos (la sistemática, la paleontología, y en general la biología evolutiva). Esta separación no puede verse como un mero proceso «intelectual»; implica la pertenencia a nuevas instituciones y sociedades, la publicación en nuevas revistas y la adquisición de diferentes habilidades, tanto conceptuales como prácticas, que giran alrededor de nuevos problemas y objetivos. A diferencia de un *área* de estudio, como la biología molecular y la biología evolutiva, la Evolución Molecular comparte, con otras disciplinas como la Paleontología o la Bioquímica, características que incluyen un dominio que restringe el número y tipo de problemas que se abordan, así instrumentos, técnicas y habilidades específicas que se transmiten y reproducen entre los practicantes de la misma.

El debate, pues, terminó con el sueño de unidad de la biología evolutiva, mismo que se había alimentado gracias a la Teoría Sintética de la evolución construida en los años cuarenta [SMOCOVITIS, 1992], e hizo posible la construcción de un nuevo territorio socio-profesional; en efecto, las relaciones que hasta entonces habían mantenido entre sí los diferentes grupos interesados en la evolución molecular se consolidaron alrededor de un nuevo conjunto de prácticas, problemas,

herramientas e instituciones que hoy en día caracterizan a una disciplina, la Evolución Molecular.

## Conclusiones

En una disciplina científica como la Evolución Molecular confluyen distintos tipos de tradiciones, con objetivos y formas de construir conocimiento que son muy distintas entre sí. Estas tradiciones, sin embargo, pueden establecer intercambios y relaciones gracias a que sus prácticas e instrumentos (técnicas, tecnología, métodos de análisis) son útiles en el estudio y manipulación de un dominio de problemas más o menos compartido, pero al cual las distintas tradiciones abordan de distintas maneras. Así, mientras las tradiciones experimentales han aportado nuevas técnicas de estudio de las moléculas informacionales, las tradiciones descriptivistas se han dedicado a explotar dichas técnicas para la obtención de un número cada vez mayor de indicios moleculares que permiten una mejor reconstrucción filogenética de las especies. Finalmente, en diversas tradiciones teóricas se ha intentado construir diversos modelos de los procesos de evolución de las moléculas informacionales, sin que ello haya implicado la identificación del dominio de la Evolución Molecular con el dominio exclusivo de una teoría general.

Todo ello —la reproducción y el desarrollo de las prácticas de diferentes tradiciones— requiere de recursos materiales y sociales, y las instituciones facilitan la disponibilidad de esos recursos. Las interacciones entre tradiciones contribuyen a la formación de ese marco institucional. En la mayoría de las disciplinas biológicas la cooperación es resultado de los intercambios materiales y/o conceptuales entre dos o más grupos de investigación, ya sea que pertenezcan al mismo o diferente tipo de tradición. Se trata de un intercambio de capacidades, objetos, favores o resultados. Pero el tráfico de objetos y resultados científicos no solamente es resultado de la interacción entre grupos individuales, sino de la estructura social de la ciencia contemporánea. La publicación de resultados y procedimientos experimentales, la comercialización de artefactos tecnológicos y materiales y la migración de investigadores entre diversos centros de investigación son mecanismos comunes de socialización del conocimiento. Hay que señalar, sin embargo, que pese a que una red de interacciones es común entre diversas tradiciones, como puede apreciarse —por ejemplo— en la reunión de datos en las tradiciones descriptivistas, tales interacciones no son suficientes para el establecimiento de instituciones pertenecientes a una disciplina.

Para ello es necesaria la constitución de una identidad socio-profesional [BIA-GIOLI, 1993]. Brevemente intenté mostrar en qué sentido —al especializarlos y separarlos de otras comunidades— el debate entre neutralistas y seleccionistas constituyó un poderoso mecanismo en la construcción de una identidad de ese tipo para los nuevos evolucionistas moleculares; el debate propició e hizo necesarias instituciones tales como revistas y sociedades científicas, la organización de congresos y la creación de departamentos especializados en las nuevas áreas en las universidades. Sin embargo, uno de los factores que contribuyen al nacimiento y posterior consolidación de una disciplina, y que usualmente es relegado en la historiografía tradicional de la ciencia, es el uso, desarrollo y adaptación de técnicas experimentales, que es condición necesaria de la construcción de conocimiento en todo tipo de tradiciones.

En efecto, un conjunto de técnicas experimentales y de artefactos tecnológicos delimita y cohesionan a una disciplina en dos sentidos: por un lado, abre y crea los espacios o el dominio empírico de la misma, en este caso el dominio de las moléculas informacionales, muy distinto al de los organismos vistos como totalidad. Por otro, ese conjunto de técnicas y artefactos delimita las prácticas y habilidades que deben adquirir los miembros de una disciplina para ser considerados como tales. En el caso de la Evolución Molecular el uso y desarrollo de técnicas experimentales como las de secuenciación (hoy en día, de ácidos nucleicos), la habilidad en el manejo de programas de cómputo para la elaboración de filogenias, o la adquisición de ciertas habilidades matemáticas, es un requisito de la formación, de la adquisición de la *disciplina*.

Así pues, muy lejos de esta concepción de las disciplinas científicas se encuentra la idea de que la ciencia puede ser caracterizada como una actividad meramente «intelectual» cuya explicación no requiere apelar a los complejos contextos, tanto materiales como sociales, en los que los científicos se desenvuelven. Como dice una metáfora muy utilizada en los recientes estudios sociales de la ciencia: basta ya de estudiar los huesos de la teoría... es necesario que nos acerquemos a la carne de las prácticas científicas.

## NOTAS

- 1 Este artículo se basa en la investigación desarrollada para mi tesis de doctorado [SUÁREZ, 1996].
- 2 El género de los estudios sociales del conocimiento (SSK) es en realidad demasiado amplio. Abarca desde el programa fuerte de la sociología de la ciencia representada en los trabajos de Bloor y de Barnes, y la etnometodología de Latour y Woolgar [1979], hasta la teoría de

las *redes* [LATOURE, 1987] y trabajos como los de Shapin y Schaffer [1985] o Galison [1987]. Sin embargo, es posible caracterizar a este grupo de estudios por su interés en la reconstrucción detallada de estudios de caso en los que el objetivo central es la descripción de las prácticas mediante las cuales los científicos construyen conocimiento.

- 3 Una distinción similar es la que desarrolla Mayr al referirse a una biología de *causas últimas* (la sistemática, la biología evolutiva) y una biología de *causas próximas* (la fisiología, la genética). Ver Mayr [1982].
- 4 Una de las pocas excepciones tempranas a esta concepción de la experimentación es la de Ludwick Fleck en su libro, publicado por primera vez en 1935. FLECK, L. (1981) *Genesis and Development of a Scientific Fact*. 1ª Edición, Chicago, The University of Chicago Press, 1 vol. (Traducción al inglés de la primera edición de 1935, con Prólogo de T. S. Kuhn).
- 5 Si bien pocos autores podrían cumplir, *sensu stricto*, con esta caracterización de la concepción ortodoxa, conviene recordar que para autores como Karl Popper o Imre Lakatos (y sus muchos seguidores) las teorías rigen la investigación o los programas de investigación científica. E incluso un autor como Kuhn puede ser sorprendido en innumerables ocasiones hablando de los paradigmas como sinónimos de teorías que delimitan y guían todas las otras prácticas de una comunidad científica.
- 6 La noción de tipos de tradiciones en la cual me apoyo ha sido defendida explícitamente por Martínez [1993a, 1993b, 1995] pero una idea similar ha sido expresada por Hacking [1992], quien prefiere hablar de *estilos de razonamiento*. Implícitamente o en forma menos desarrollada esta idea también se encuentra, entre otros, en Galison [1987], Pickering [1989], Lenoir [1993] y en la mayoría de los artículos recopilados por Galison y Stump [1996].
- 7 Los biólogos utilizan el término *teoría* en un sentido laxo, seguramente debido a la diversidad de tipos de explicación que se elaboran en esa ciencia. Sin embargo, tienen el cuidado de llamar *modelos* al tipo de explicaciones que, como veremos, caracterizan a las tradiciones experimentales; por ejemplo, hablan del «modelo de llave-cerradura entre la enzima y su sustrato». En este artículo utilizaré la palabra «teoría» para referirme a un tipo de explicación general, de estructura matemática, como las que se elaboran en la genética y la ecología de poblaciones.
- 8 Esta lista, sin embargo, no pretende ser exhaustiva y podría pensarse en una inclusión de tradiciones históricas y de tradiciones probabilistas, que han sido caracterizadas por Hacking dentro de sus *estilos de razonamiento* [1992].
- 9 Recuérdese que uno de los logros centrales de la biología de este siglo es la creencia de que la información genética de los organismos se encuentra codificada en la estructura de los genes. Esto es, la secuencia de nucleótidos de los ácidos nucleicos (el ADN en la mayoría de los organismos) contiene la información genética, y en ese sentido evolutiva, de la especie. Esta información debe ser traducida a un lenguaje de aminoácidos cuya secuencia determina la estructura y función de las proteínas.



- 10 En esta etapa la secuenciación de los nucleótidos de una molécula de ácido nucleico (ADN o RNA) era, para efectos prácticos, impensable. Debido al desarrollo de la bioquímica de proteínas desde principios el siglo XX, el problema de la secuenciación de los aminoácidos de una proteína era relativamente más accesible. En 1954 Frederick Sanger del laboratorio Cavendish de Cambridge, Inglaterra, había determinado por primera vez la estructura completa de una proteína, la insulina.
- 11 No fue Britten, sin embargo, quien bautizó a esta fracción como *DNA satélite*. Unos años antes dos investigadores (Kit y Szybalski) habían reportado de manera independiente que al ultracentrifugar en un gradiente de densidad el DNA de ratón se formaban dos bandas, una de mayor y otra de menor de densidad (cuando cabía esperar una sólo). La banda de menor densidad, que Kit había llamado «DNA-satélite» contenía 10% del DNA total, y en 1965 Britten pudo determinar que correspondía exactamente a la fracción con alta tasa de reasociación. Esta fué una de las primeras evidencias independientes a las obtenidas con las técnicas de hibridación, que permitieron robustecer la presencia del DNA-satélite.
- 12 En realidad la noción de «universalidad» en biología no tiene mucho sentido, dado que estamos hablando de entidades (especies, estructuras, funciones, etc.) históricas. Utilizo la palabra por que así fué como Britten y Kohne festejaron (y promovieron) su hallazgo [BRITTEN Y KOHNE, 1968]. En biología a lo más que se puede aspirar es a cierto tipo de «generalidad» en las explicaciones.
- 13 Las globinas son una familia de proteínas que se caracterizan por la presencia de un grupo *hemo*, que contiene hierro. Su función más notable es el transporte de oxígeno. Las mioglobinas (de los músculos) y las hemoglobinas (de la sangre) son proteínas que pertenecen a este grupo. Estas segundas consisten, en realidad, de un tetrámero formado por cuatro cadenas «sencillas» de globinas.
- 14 Según Walter Fitch (comunicación personal, nov. 1994) el concepto de moléculas informacionales era, a inicios de los sesenta, una de esas ideas que «flotaban en el aire». «Flotaba» también la idea de que la evolución de estas moléculas podía estudiarse de manera totalmente independiente al estudio de la evolución en otros niveles de organización; Zuckerkandl coincide con Fitch (comunicación personal nov. 1993, abril 1995). Como menciono en el texto, Emile Zuckerkandl y L. Pauling fueron, sin embargo, los primeros en sistematizar estas ideas.
- 15 Las semántidas eran aquellas moléculas que llevaban la información de los genes en ellas o la transcriben. Los genes (DNA) serían semántidas primarias, las moléculas de RNA mensajero serían semántidas secundarias, y las proteínas semántidas terciarias. Las moléculas episemántidas serían las moléculas sintetizadas bajo el control de las enzimas o semántidas terciarias. Aunque no expresan información son un producto directo de esta información. Por último, las asemántidas son aquellas que no son producidas en el organismo y por tanto no expresan, ni directa ni indirectamente, la información que el organismo contiene, excepto porque su presencia indica que el

organismo posee mecanismos para absorberlas y utilizarlas. Estas moléculas pueden ser modificadas por las enzimas y entonces convertirse en epismántidas. Asimismo, una molécula que es epismántida en una especie puede ser asemántida en otra.

- 16 La afirmación de que «se pierde información» al pasar de unas moléculas a otras, así como la interpretación de Zuckerkandl de la «información» como «causa» de la evolución [ZUCKERKANDL Y PAULING, 1965], son cuestiones en las cuales existe un amplio debate. No es claro, en la actualidad, a qué se refiere el concepto de «información» en biología. Diferentes autores sostienen diferentes conceptos de «información biológica» [SARKAR, 1989]. Algunos autores [BROOKS Y WILEY, 1986], contrariamente a Zuckerkandl y Pauling, sostienen que la información acumulada en el organismo se incrementa conforme se pasa de un nivel de organización (el nivel molecular) a otro (el del organismo). Lo único que puede afirmarse es que la noción de información implícita en la biología molecular [SCHRÖDINGER, 1944; STENT, 1968] es la que utilizaron Zuckerkandl y Pauling.
- 17 No todo biólogo pensaría en lo arriba mencionado como ventajas del enfoque molecular de la evolución. Sin embargo, Zuckerkandl enumeraba las *ventajas* del nuevo enfoque así: «In order to accept the special importance of the analysis of informational macromolecules, it is sufficient to subscribe to the following propositions: (a) the level of biological integration that contains the greatest concentration of «causal factors» will further our understanding more than any other. (b) A concentration of information is a concentration of «causal factors». (c) The largest concentration of information present in an organism, and perhaps also the largest amount of information, and the only organically transmissible information, is in its semantides» [ZUCKERKANDL y PAULING, 1965a, p. 98].
- 18 La misma suerte corrió el término «química paleogenética» inventado por Zuckerkandl para designar el campo en el que trabajaban los primeros taxónomos moleculares.
- 19 Con ello no se agotan las aportaciones de Zuckerkandl a la Evolución Molecular. La propuesta y comprobación de la duplicación génica, que debe haber operado en la historia de muchas proteínas, y el señalamiento de que al menos algunas sustituciones de nucleótidos en el DNA (las llamadas silentes o sinónimas) pueden tener un carácter neutral, se encuentran entre las más importantes de sus aportaciones tempranas a este campo.
- 20 La caracterización de las tradiciones de las cuales provenían Kimura, King y Jukes, así como el tipo de argumentos desarrollados en ambas versiones de la Teoría Neutral se presenta con mayor detalle en Suárez y Barahona [1996].
- 21 La ecuación que representa este resultado,  $u=v$  (donde  $u$  es la tasa de evolución y  $v$  es la tasa de mutación) no se publicó, sin embargo, en el artículo original de Kimura sino hasta el año siguiente [KIMURA, 1969].
- 22 La mayoría de las escasas reconstrucciones históricas de la Teoría Neutral que se encuentran en la literatura han sido elaboradas por los protagonistas de ese debate [AYALA, 1984,

1993 comunic. personal, 1985. LEWONTIN, 1974; KIMURA, 1980, 1986; AVISE, 1994]. Entre ellas destaca la reconstrucción realizada por Richard C. Lewontin en su libro de 1974, a la cual me referiré constantemente pues la tomaré como base de la interpretación tradicional. La excepción a esta manera de ver a la Teoría neutral es Crow [1969, 1971, 1981 y 1996 comunic. personal].

- 23 Las inquietudes de Kimura en su juventud eran cercanas a la física teórica: «The other topic which made a deep impression on me [at Kyoto University at the beginning of the 40's] was thermodynamics, taught by a young physics teacher [...]. What really impressed me was the fact that one could describe natural phenomena in mathematical terms starting from only a few basic principles» [KIMURA, 1986, p. 152]. Otra cita similar, en la que se refiere a su relación con un primo político durante sus años de estudiante universitario, apunta en la misma dirección: «It so happened that he was a mathematical physicist working on quantum mechanics, serving as associate professor under the famous Yukawa (a Nobel laureate). I used to talk at great length with him, discussing various topics in the natural sciences. Since my ambition was to do something in genetics like what the theoretical physicists were doing in physics, I listened to his stories with intense interest» [KIMURA, 1986, p. 153].
- 24 Se ha dado una velada disputa por la primacía en la publicación de esos resultados. El orden de aparición de los tres artículos fué el siguiente: Harris publicó en febrero-marzo de 1966, el grupo de Texas publicó en julio de 1966, y Lewontin y Hubby en agosto de 1966. Pero aquí no termina la historia, pues los artículos de Lewontin y Hubby (el primero era Hubby y Lewontin 1966, en el que se describía el «programa metodológico», el segundo era Lewontin Y Hubby 1966, con los resultados sobre variabilidad) fué recibido por *Genetics* (marzo 30) antes que el artículo de Johnson y sus colaboradores (mayo 27) por *PNAS*. El retraso de *Genetics* molestó a Lewontin, quien un año después «olvidó» citar en un review sobre genética de poblaciones el trabajo del grupo de Texas, entonces liderado por Wilson Stone (Johnson et al 1966) [JOHNSON, *et. al.*, 1966], y al cual había pertenecido Hubby. A partir de entonces Lewontin dejó de citar el trabajo de los texanos [LEWONTIN, 1974], que rivalizaba de manera directa con el suyo pues ambos se enfocaban en especies de *Drosophila*. Harris, en cambio, analizó la variación genética en grupos humanos sanguíneos y esto parece explicar que su trabajo le preocupara menos a Lewontin. Con frecuencia solamente aparecen citados los textos de Harris [1966] y el de Lewontin y Hubby [1966]. Poco tiempo después W. Stone falleció y el grupo texano se desmembró (Francisco Ayala, comunicación personal noviembre de 1994).
- 25 Para una historia detallada de esta técnica y de los artefactos necesarios para llevarla a cabo (llamados inicialmente «aparatos de Tiselius»), así como de su inserción en el desarrollo de la biología molecular, ver Kay [1966].
- 26 Basta dar una mirada a los complejos argumentos probabilísticos que muestran (o refutan) la existencia del reloj molecular (por ejemplo, la revisión de [GILLESPIE, 1992]).

27 Los trabajos pioneros del campo se publicaban en *Proceedings of the National Academy of Science*, *Science*, *Genetics* o el *Journal of Molecular Evolution*; o en antologías como la de Bryson y Vogel [1965].

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIR-AM, P.G. (1982) «The discourse of Physical Power and Biological Knowledge in the 1930s: A reappraisal of the Rockefeller Foundation's 'Policy' in Molecular Biology». *Social Studies of Science*, 12, 341-382.
- BIAGIOLI, M. (1993) *Galileo Courtier. The practice of science in the culture of absolutism*. 1ª edición, Chicago, Illinois, The University of Chicago Press, 1 vol.
- BOLTON, E.T. y Mc CARTY, B.J. (1962) «A General Method for the Isolation of RNA Complementary to DNA». *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 48, 1390-1397.
- BRITTEN, R.J. y DAVIDSON, E. (1969) «Gene Regulation for Higher Cells: A Theory». *Science*, 165, 349-357.
- BRITTEN, R.J. y KOHNE, D.E. (1968) «Repeated Sequences in DNA». *Science*, 161 (3841), 529-540.
- BRITTEN, R.J. y WARING, M. (1966) «Nucleotide Sequence Repetition»: A Rapidly Reassociating Fraction of Mouse DNA». *Science*, 154 (Noviembre), 791-794
- BROOKS, D.R. y WILEY, E.O. (1986) *Evolution as Entropy*. Serie «Science and its Conceptual foundations». 1ª edición, Chicago, Illinois, The University of Chicago Press, 1 vol.
- BRYSON, V. y VOGEL, H.J. (eds) (1965) *Evolving Genes and Proteins*. 1ª edición, New York, Academic Press, 1 vol. Memorias del Symposium realizado en Rutgers University en 1964.
- CHARGAFF, E. y DAVIDSON, J.N. (eds.) (1960) *The Nucleic Acids*, 1ª edición, Vol. III, New York, Academic Press Inc.
- CROW, J.F. (1971) «Darwinian and Non-Darwinian Evolution». En: *Proceedings of the Sixth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, Vol. V. (Darwinian, Neo-Darwinian and Non-Darwinian Evolution). Stanford, University of California Press, 1-22. 6 vols.
- CROW, J.F. (1981) «The neutralist-selectionist controversy: an overview». En: E. B. Hook (ed.), *Population and Biological Aspects of Human Evolution*. 1ª edición, New York, Academic Press Inc., 3-14.
- DIETRICH, M.R. (1994) «The origins of the Neutral Theory of Molecular Evolution». *Journal of the History of Biology*, 27 (1), 21-59.
- FITCH, W. y MARGOLIASH, E. (1967) «Construction of Phylogenetic Trees». *Science*, 155, 279-284.
- GALISON, P. (1987) *How Experiments End*. 1ª edición, Chicago, Illinois. The University of Chicago Press. 1 vol.

- GALISON, P. y STUMP, D.J. (eds.) (1996) *The Disunity of Science*. 1ª edición, Stanford, Ca. Stanford University Press. 1 vol.
- GILLESPIE, J. (1992) *The Causes of Evolution*. 1ª edición, Cambridge, Massachussets, MIT Press. 1 vol.
- HACKING, I. (1992) «Style' for Historians and Philosophers». *Stud. Hist. Phil. Sci.*, 1, 1-20.
- JOHNSON, F. M.; KANAPI, C.G.; RICHARDSON, R.H.; WHEELER, M.R. & STONE, W.S. (1966) «An analysis of polymorphisms among isozyme loci in dark and light *Drosophila ananassae* strains from American and Western Samoa», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 56, 119-125.
- JUKES, T.H. (1966) *Molecules and Evolution*. 1ª edición, New York, Columbia University Press. 1 vol.
- KAY, L.E. (1988) «Laboratory Technology and Biological Knowledge: The Tiselius Electrophoretic Apparatus, 1930-1945». *Hist. Phil. Life Sci.*, 10, 51-72
- KAY, L.E. (1993) *The Molecular Vision of Life*. 1ª edición, Cambridge, Massachussets, MIT Press. 1 vol.
- KIMURA, M. (1968) «Evolutionary Rate at the Molecular level». *Nature*, 217, 624-626.
- KIMURA, M. (1969) «The rate of Molecular Evolution considered from the standpoint of population genetics». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 63, 1181-1188.
- KIMURA, M. (1986) «Diffusion Models of Population Genetics in the Age of Molecular Biology». En: J. Gani (ed.), *The Craft of Probabilistic Modelling. A collection of Personal Accounts*. 1ª edición, New York, Springer Verlag, 150-165.
- KIMURA, M. y CROW, J.F. (1964) «The Number of Alleles That Can be Maintained in a Finite Population». *Genetics*, 49, 725-738.
- KING, J.L. y JUKES, T. H. (1969) «Non-Darwinian Evolution». *Science*, 164, 788-798.
- LATOUR, B. (1987) *Science in Action*, 1ª Edición. Cambridge, Massachussets, Harvard University Press, 1 vol.
- LENOIR, T. (1993) «The Discipline of Nature and the Nature of Disciplines». En: E. Messer-Davidow, D. R. Shumway y D. J. Silvan (eds.), *Knowledges. Historical and Critical Studies in Disciplinary*, Charlottesville-London, University Press of Virginia, 70-102.
- LEWONTIN, R.C. (1971) «Genes in Populations. End of the Beginning». *Quat. Rev. Biol.* 46 (1), 66-67.
- LEWONTIN, R.C. (1974) *The Genetic Basis of Evolutionary Change*. 1ª edición, New York, Columbia University Press, 1 vol.
- MARGOLASH, E. y SMITH, E.L. (1965) «Structural and Functional Aspects of Cytochrome c in Relation to Evolution». En: V. Bryson y H. J. Vogel (eds.), *Evolving Genes and Proteins*. 1ª edición, New York, Academic Press, 221-242.
- MARTÍNEZ, S.F. (1993) «Método, Evolución y Progreso en la Ciencia (1a parte)». *Crítica*, 25(73), 37-69.
- MARTÍNEZ, S.F. (1993b) «Método, Evolución y Progreso en la Ciencia (2a parte)». *Crítica*, 25(74), 3-21.

- MARTÍNEZ, S.F. (1995) «La autonomía de las tradiciones experimentales como problema epistemológico». *Crítica*, 27(80), 3-48.
- MAYR, E. (1982) *The Growth of Biological Thought*, Cambridge Massachussets, The Belknap Press-Harvard University Press, 1 vol.
- NUTALL, G.H.F. (1904) *Blood Immunity and Blood Relationship*, Cambridge, Massachussets, Cambridge University Press. 1 vol.
- PICKERING, A. (1989) «Living in the Material World». En: D. Gooding, T. Pinch y S. Schaffer (eds.), *The Uses of Experiment. Studies in the Natural Sciences*. Cambridge, Massachussets, Cambridge University Press, 275-298.
- RICHMOND, R.C. (1970) «Non-Darwinian Evolution: A Critique». *Nature*, 225 (marzo 14), 1025-1028.
- SARKAR, S. (1989) «Reductionism and Molecular Biology: A Reappraisal». PhD. Unpublished Dissertation. Chicago, Illinois, University of Chicago. Department of Biology.
- SERVOS, J.W. (1990) *Physical Chemistry from Ostwald to Pauling. The making of a Science in America*. 1ª edición, New Jersey, Princeton University Press.
- SHAPIN, S. y SCHAFFER, S. (1985) *Leviathan and the Air Pump*. Princeton, Princeton University Press, 1 vol.
- SCHRÖDINGER, E. (1989) *What is Life?*. Cambridge, Mass., Cambridge University Press, 1 vol. Traducción al castellano de la 1ª edición en inglés, 1944.
- SMOCOVITIS, V.B. (1992) «Unifying Biology: The Evolutionary Synthesis and Evolutionary Biology». *Journal of the History of Biology*, 25 (1), 1-65.
- SUÁREZ, E. (1995) «De la unificación de teorías a la integración de disciplinas». *Dianoia. Anuario de Filosofía*, XXI, 33-52.
- SUÁREZ, E. (1996) *El origen de disciplinas como integración de tradiciones: el caso de la Evolución Molecular*. Tesis de Doctorado, Facultad de Ciencias, UNAM, México.
- SUÁREZ, E. (2001) «Satellite-DNA: A Case-Study for the Evolution of Experimental Techniques». *Studies in the History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 32(1), 31-57.
- SUÁREZ, E. y BARAHONA, A. (1996) «The Experimental Roots of the Neutral Theory of Molecular Evolution». *Hist. Phil Life Science*, 18, 55-81.
- STENT, G. S. (1968) «That was the molecular biology that was». *Science*, 160 (abril, 5), 390-395.
- ZUCKERKANDL, E. y PAULING, L. (1965) «Molecules as Documents of Evolutionary History». *Journal of Theoretical Biology*, 8, 357-366.
- ZUCKERKANDL, E. y PAULING, L. (1965a) «Evolutionary divergence and convergence in proteins». En: V. Bryson y H. J. Vogel (eds.), *Evolving Genes and Proteins*. 1ª edición, New York, Academic Press, 97-165.