

Título provisional: **LA BIOLOGÍA: UNA CIENCIA PARA EL SIGLO XXI**

Capítulo del texto en torno a **TECNOCIENCIAS Y CULTURA A COMIENZOS DEL SIGLO XXI**

Escrito por **MIGUEL ÁNGEL MEDINA TORRES**

Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Málaga

Dirección: Departamento de Biología Molecular y Bioquímica. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga. 29071 Málaga. E-Mail: medina@uma.es

AULA ABIERTA UMA

En febrero de 2001, un consorcio público y una empresa privada publicaron al unísono en dos de las más prestigiosas revistas de investigación científica el primer borrador del genoma humano¹. Antes y después de este evento, se han publicado las secuencias génicas de otros seres vivos. De cara a la sociedad, estos trabajos se han "vendido" como auténticos hitos en la historia de la ciencia. La expresión *era del genoma* ha pasado a ser de dominio público. Suele leerse o escucharse en la prensa no especializada y medios de comunicación que estos datos contribuirán en el futuro cercano a mejorar nuestra calidad de vida. Así, la noticia de la secuenciación completa del genoma de la levadura de fisión² se publicó en estos términos: "*la publicación del genoma de una levadura contribuirá a la lucha contra el cáncer*"...

Los acontecimientos se están precipitando y a la *era de la genómica* la está sustituyendo a pasos agigantados la que se ha dado en denominar *era de la proteómica*. En estos primeros años del siglo XXI, estamos asistiendo a una auténtica revolución. Pero, ¿es una revolución científica o es, meramente, una revolución tecnológica? Creo que se impone reflexionar sobre el camino que está tomando la ciencia.

La Biología: una joven ciencia emergente que ha madurado a lo largo del siglo XX.

La Biología es una ciencia relativamente joven. Ciertamente que ya Aristóteles dedicó algunos de sus libros a la zoología y a la botánica y que siempre han existido *naturalistas*; pero, en el mejor de los casos, podría hablarse de preciencia hasta el momento en que la *Historia Natural* se instaura como ciencia con la obra de Linneo. Las aportaciones -más que anecdóticas- de Hooke, Spallanzani, Humboldt y de muchos otros nombres a veces injustamente olvidados fueron poniendo los cimientos del formidable edificio que comenzaron a levantar figuras señeras de la ciencia del siglo XIX. Un naturalista nato con enorme capacidad de ir mucho más allá del mero hecho observado, Charles Darwin, dio cuerpo de doctrina a los estudios sobre evolución. Un agustino austero y concienzudo, Gregor Mendel, sentó las bases de la Genética, aunque su trabajo pasara desapercibido durante años y no fuera "redescubierto" hasta comienzos del siglo XX; además, su trabajo revelaba que la cuantificación y el análisis matemático y probabilístico podrían ser utilísimas -cuando no imprescindibles- armas para la nueva

ciencia. Pasteur -que lo investigaba todo- abrió el camino a la Bacteriología. Tres mentes preclaras que sobresalen sobre la ya abundante lista de científicos que en el siglo XIX se dedican a la Biología, aunque no son todavía biólogos.

Sí, la Biología es una ciencia joven y a lo largo del siglo XX ha manifestado la pujanza de la juventud, desarrollándose y diversificándose hasta extremos insospechados. La lista de especialidades es extensísima y abarca todas las escalas naturales de tamaño, desde la astronómica a la microscópica: Astrobiología, Geofisiología, Ecología, Etología, Zoología, Botánica, Microbiología, Fisiologías, Patologías, Histología, Biología Celular, Genética, Biología Molecular, Bioquímica, Biofísica... Cada rama, a su vez, se divide en distintas subáreas de especialización. La *ultraespecialización* domina el panorama de la Biología actual, como -en general- el de toda la ciencia contemporánea. Aunque necesaria, la especialización demasiadas veces supone colocarnos una especie de orejeras que nos limita extraordinariamente el campo de visión. Es bueno, pues, y hasta aconsejable, hacer de vez en cuando un alto en el camino y esforzarse por quitarse las orejeras, para tener una panorámica lo más amplia posible. Y es positivo fomentar el intercambio de ideas con otras disciplinas del saber. Y es sano hacer ejercicio de reflexión crítica...

La Biología es, todavía, una ciencia en formación. Es una ciencia empírico-formal que se aproxima al estudio de la *vida* y los seres vivos en el marco conceptual y metodológico de las ciencias físicas y químicas. Buena parte de la Biología del siglo XX ha sido un intento de *reducir* los fenómenos biológicos al comportamiento de las moléculas. Sin embargo, a pesar de su enorme éxito, este enfoque es intrínsecamente insuficiente. Y lo es porque las nociones de *función* y *propósito* diferencian la Biología de otras ciencias naturales³. Es relativamente fácil estudiar una reacción química *in vitro* gobernada por una o pocas variables. En cambio, la mayoría de las funciones biológicas son el resultado de múltiples interacciones entre muchas componentes del sistema biológico estudiado y entre el propio sistema y diversos factores exógenos, de su *entorno*.

Un reconocido historiador de la ciencia, el Profesor José Manuel Sánchez Ron califica el siglo XX como "*el siglo de las tres revoluciones científicas*"⁴. Sin pretender enmendarle la plana, permítaseme una matización: a mi entender, el siglo XX viene enmarcado por dos evidentes

revoluciones científicas en su primer tercio y dos revoluciones tecnológicas en su último tercio, habiéndose iniciado la tercera gran revolución científica en el tercio central, y quedando impregnado todo el siglo de una tercera revolución tecnológica. Las dos primeras revoluciones científicas del siglo XX se dieron en el dominio de la ciencia entonces dominante, la Física: son la *mecánica cuántica* y la *relatividad*. La tercera gran revolución científica del siglo XX comienza a mediados del mismo y surge en el campo de la Biología: es la revolución de la *biología molecular* que, con una componente cada vez más fuertemente tecnológica, ha devenido *revolución del DNA recombinante*, la *ingeniería genética* y la *biotecnología*. Junto con la revolución biotecnológica, la otra gran revolución tecnológica del último tercio del siglo XX ha sido la *revolución informática y de las telecomunicaciones*. Menos "explosiva", pero más continuada, la revolución de la *tecnología de los materiales* ha impregnado todo el quehacer humano a lo largo del siglo y ha transformado radicalmente no sólo el trabajo científico sino también nuestra vida cotidiana. Pero centrémonos en las "revoluciones" que han surgido de la "maduración" de la Biología y han conducido a la misma a posiciones de privilegio.

Apenas 50 años ante de la dilucidación del genoma humano, se desconocía cuál era la molécula "portadora de la información genética". El 25 de abril de 1953, la revista *Nature* publica tres brevísimos artículos sobre la estructura del DNA⁵. Esa fecha representa un hito en el que se sientan las bases para la comprensión de la replicación y herencia del material genético, la evolución y diversidad de especies, entre otros. El descubrimiento de la estructura en doble hélice del DNA ha tenido una profunda influencia y un gran impacto en diversas disciplinas biológicas y múltiples aplicaciones, desde médicas a nanotecnológicas⁶. Es más, la doble hélice se ha convertido en un auténtico *icono* moderno que, más allá de los foros científicos y tecnológicos, ha impregnado la historia, el arte y la sociedad contemporánea en su conjunto.

Descripción de la estructura del DNA y secuenciación del genoma humano, dos hitos de la Biología separados por apenas 48 años, un muy breve lapso de tiempo en el que se ha asistido al vertiginoso desarrollo de las Ciencias Biológicas, que ha situado la Biología a la vanguardia de todas las ciencias...

Una revolución científica que deviene en tecnológica.

Así describe Sánchez Ron, la revolución de la Biología Molecular⁷:

El descubrimiento de la estructura del ADN constituye la auténtica piedra angular de la biología contemporánea, con, además, enormes implicaciones de tipo social. Pero estas implicaciones tardaron un poco en comenzar a llegar: no se conocían técnicas adecuadas para manipular el ADN en el tubo de ensayo. Debido a ser las moléculas de ADN de gran tamaño, cuando se las intentaba fragmentar los cortes se producían al azar, con lo cual se descomponía la información genética contenida en ellas de forma tal que era prácticamente imposible de recomponer.

Fue a finales de la década de los sesenta y comienzos de los setenta cuando comenzaron a desarrollarse las técnicas necesarias para que se pudiese hablar de "ingeniería genética", la disciplina que se ocupa de "unir genes"; esto es, de sustituir un segmento de ADN de una célula por uno de otra (al organismo que surge de este proceso se le denomina *transgénico*). Por aquellos años, en efecto, se encontraron herramientas moleculares que podían resolver muchos de esos problemas: aislamiento (1967) de la enzima ligasa que puede unir cadenas de ADN, aislamiento (1970) de la primera enzima capaz de cortar por sitios determinados las moléculas de ADN; primeras moléculas de ADN recombinante creadas en la Universidad de Stanford (1972). Es la era del "ADN recombinante", que está posibilitando innovaciones científicas y biotecnológicas especialmente llamativas.

Los inicios y el primer desarrollo de la *revolución de la Biología Molecular* fueron intensamente fructíferos en avances conceptuales y ricos en aportaciones intelectuales⁸. De hecho, algunos de los impulsores de la Biología Molecular se revelaron como notables pensadores contemporáneos⁹. No obstante, como tantas otras veces en ciencia, los progresos se fueron muchas veces dando marcados por el ritmo de los avances técnicos. Como apunta Sánchez Ron, la *ingeniería genética* no pudo desarrollarse hasta que se adquirieron las técnicas mínimas imprescindibles para ello: el descubrimiento y aplicación de las enzimas endonucleasas de restricción, polimerasas y ligasas, el desarrollo de técnicas para generación y selección de recombinantes o la implementación de técnicas automatizables de secuenciación, entre otras. Y de esta manera, la gran revolución científica de la Biología en el siglo XX devino revolución tecnológica. Una revolución tecnológica que no ha concluido, pues a la "primera revolución" del DNA recombinante de los años setenta, le han sucedido al menos otras "segunda y tercera revoluciones" marcadas por los hitos técnicos de la implantación de los procedimientos de la *mutagénesis dirigida* y de la *reacción en cadena de la polimerasa (PCR)* desde mediados de los ochenta y la implantación durante la última década de los análisis "masivos" de información genética con las herramientas de la *Bioinformática* y los estudios al unísono de centenares a miles de genes, transcritos, proteínas o cortes de tejidos mediante el empleo de *micromatrices*¹⁰.

El impacto de los avances tecnológicos en la Biología.

Es un hecho evidente que con la ciencia instrumental la humanidad ha escapado al confinamiento impuesto por sus limitaciones sensoriales y ha extendido prodigiosamente su comprensión de la realidad física. Literalmente, *todos nuestros sentidos han sido ampliados por la ciencia*. Toda la historia de la ciencia viene marcada por el ritmo impuesto por los progresos técnicos. Esta relación de dependencia no ha hecho sino acentuarse a lo largo del siglo XX. La Biología no ha escapado a esta tendencia. No sólo la "revolución de la biología molecular" se ha marcado al ritmo del progreso tecnológico, sino que la mayor parte de los importantísimos progresos que las diversas disciplinas biológicas han experimentando en el pasado siglo han sido posible gracias a la aplicación exitosa de avances técnicos.

El siglo XX todavía vio la aparición de una nueva ciencia biológica fundada en sus orígenes en el procedimiento -bastante desligado de los últimos avances técnicos- de la *observación crítica*. La consolidación de esta nueva ciencia del comportamiento o *Etología* fue refrendada con la concesión del Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1973 a tres de sus pioneros (Karl von Frisch, Nikolaas Tinbergen y Konrad Lorenz). El siglo XX todavía vio el trabajo callado y solitario de biólogos independientes, capaces de aportar contribuciones tan estimables como los estudios genéticos de Bárbara McClintosh en relación con los *transposones*. Sin embargo, hay que reconocer que la investigación biológica ha sido -y es cada vez más- de una forma abrumadoramente mayoritaria una investigación colectiva, producto del esfuerzo conjunto de *grupos de investigación*, y una investigación muy dependiente de técnicas más o menos sofisticadas (y, por tanto, *cara*). Las viejas fronteras entre ciencia y tecnología han ido desapareciendo, también en Biología, y por ello, como apunta Antonio Diéguez en otro capítulo de este libro¹¹, puede considerarse que buena parte de la investigación biológica actual se puede encuadrar dentro del concepto de *tecnociencia*, tal como la define Javier Echevarría¹²: una investigación que exige grandes recursos tecnológicos y económicos, que presenta una interdependencia entre la ciencia y la tecnología, que no se limita a explicar y predecir, sino que interviene en el mundo, y que frecuentemente viene acompañada de financiación privada.

La implementación de nuevas técnicas de tinción, así como de obtención, manipulación y preservación de muestras histológicas, posibilitaron el notable impulso que experimentaron la Citología, Histología y Organografía durante el primer cuarto del siglo XX. La disponibilidad de

moléculas marcadas radiactivamente para su uso como trazadores, así como la de métodos de separación y determinación cuantitativa de dichas muestras radiactivas fueron esenciales para la cimentación de la Bioquímica Metabólica. El desarrollo de técnicas electrofisiológicas está ligado al progreso de la Fisiología moderna. La introducción de las técnicas de microscopía electrónica propició un nuevo salto cualitativo en el conocimiento detallado de las estructuras biológicas con una resolución subcelular antes inalcanzable. El desarrollo de técnicas cromatográficas, electroforéticas, espectroscópicas y espectrométricas han contribuido al enorme progreso que la Biología ha experimentado durante el siglo XX y que la han colocado en posición de vanguardia. La cada vez más extraordinaria potencia de los ordenadores y la implementación de programas adaptados para tal fin posibilitan el manejo de cantidades ingentes de información, facilitando así -a su vez- el progreso de métodos cada vez más sofisticados y con mayor resolución. Las técnicas de *difracción de rayos X* y de *resonancia magnética nuclear* y el empleo de métodos de *modelización molecular* permiten la reconstrucción de la estructura espacial de macromoléculas con una resolución prácticamente atómica. La *microscopía óptica láser confocal* está permitiendo obtener imágenes celulares y subcelulares con un grado de nitidez sorprendente y posibilita la reconstrucción de imágenes tridimensionales mediante el barrido y análisis de imágenes en distintos planos focales de una misma muestra. En las últimas décadas, diversos progresos tecnológicos están posibilitando, por primera vez, el estudio real de moléculas individuales.

Las biomoléculas interactúan entre sí y se asocian para formar máquinas moleculares que cumplen variadas y fundamentales funciones en los seres vivos. Las estructuras y funciones de las biomoléculas están siendo determinadas gracias al empleo de recientes avances tecnológicos de la biología estructural y molecular. Sin embargo, tanto la estructura de las biomoléculas como las interacciones entre ellas cambian dinámicamente, lo cual hace muy importante poder avanzar en el estudio de las propiedades dinámicas de las biomoléculas. Lamentablemente, los métodos de medida habituales implican a gran número de moléculas y, por tanto, las propiedades dinámicas son promediadas y no pueden ser observadas. La reciente implantación y desarrollo de técnicas de detección y análisis de moléculas individuales (*SMD*, del inglés “single-molecule detection”) está permitiendo el acceso a ese tipo de información que, hasta hace poco, permanecía oculta. No es una exageración afirmar que las técnicas *SMD* están abriendo una

nueva era de la investigación biológica. Las técnicas *SMD* permiten la visualización y manipulación de moléculas aisladas sin dañarlas. El análisis de moléculas aisladas está actualmente dominado por tres tipos de aproximaciones metodológicas diferentes: la técnica electrofisiológica del pinzamiento zonal de membranas, la microscopía de fuerza atómica y métodos ópticos basados en la fluorescencia¹³.

Biología y Medicina.

Pocos aspectos de nuestras vidas han cambiado tan profundamente en los últimos años como los referidos a la atención de la salud. Ello es así, en gran medida, a causa del impresionante desarrollo tecnológico en el que, cada vez más, se sustenta la práctica médica. Las bases científicas de la medicina moderna las aporta las diversas áreas de conocimiento biológicas, de forma que -en este sentido- puede considerarse que la componente científica de la práctica médica -la *Biomedicina*- ha sido incorporada como una más de las Ciencias Biológicas.

En un muy interesante texto dedicado a la "*Tecnociencia médica*", el Doctor Pedro García Barreno escribe lo siguiente a modo de conclusión¹⁴:

Los avances científicos y tecnológicos acaecidos durante los años transcurridos desde el final de la Segunda Guerra Mundial han provocado una metamorfosis de la teoría y de la práctica médicas que ha mejorado el conocimiento, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. Todo ello ha sido el resultado de los esfuerzos de diferentes disciplinas -física, química, biología, matemáticas, ingeniería- y de su interacción con la medicina; disciplina médica que adquiere conocimiento con un propósito definido: utilizarlo para prevenir y curar la enfermedad. Los médicos integran los avances científicos y tecnológicos para aplicarlos en la atención al paciente.

El modelo dominante actual de la enfermedad es biomédico en la teoría y tecnológico en la práctica, siendo la biología y la genética moleculares -medicina molecular- su base científica, y la tecnología de la imagen -iconomedicina- su herramienta. En conjunto, la práctica de la medicina es una tecnociencia en la que la tecnología, dominante, tiende a autoperpetuarse. Todo ello obliga, entre otras y fundamentalmente, a replantearse la formación de los futuros profesionales y la educación ciudadana. Un artículo en *The New York Times* (7 de abril de 1993) describe la situación: "...el conocimiento médico actual es veinte veces superior al de hace veinte años, pero los métodos docentes no han variado...". Las especialidades médicas y la estructura del sistema asistencial han quedado obsoletas.

El problema es, como señala García Bacca en su *Elogio de la técnica*, que "La técnica no reconoce límites naturales y menos aún fronteras políticas, sociales, económicas, religiosas, etc. No las reconoce ni respeta, ni de palabra ni de obra. La técnica es, por intención y por programa, superación de tales límites" ¿Cuántos podrá trascender?; los límites de la medicina no son científicos ni tecnológicos: son conceptuales. Un concepto que a todos atañe y que debería construirse a partir de una idea de progreso. Una medicina que aspire -en palabras de Ortega- "a ser más y no a tener más".

El siglo de la Biología.

No cabe la menor duda de que, tanto cuantitativa como cualitativamente, el siglo XXI ha empezado siendo, en el campo de las ciencias, el siglo de la Biología. Y no hay indicios de que esta tendencia vaya a cambiar a lo largo de la presente centuria.

Desde hace ya algunas décadas, el número total de científicos implicados en investigaciones biológicas, el número total de artículos de investigación biológicas publicado, el porcentaje de páginas dedicado en las mejores revistas científicas multidisciplinares a temas biológicos, el número mismo de revistas científicas dedicadas exclusivamente a temas biológicos exceden a la suma de los correspondientes al resto de las disciplinas científicas.

No sólo cantidad, sino también calidad. Desde hace años, la revista científica multidisciplinar *Science* publica en el último número de cada año el "top-ten" de la ciencia, la lista de los diez temas científicos en los que más y mejor se ha investigado y publicado durante dicho año: son los llamados *Breakthrough of the Year*. Pues bien, son mayoritariamente temas de investigación biológica. Uno de los criterios de "excelencia" e "impacto" en la comunidad científica internacional más frecuentemente utilizado es el famoso *impact factor*, uno de los cuatro índices cuantitativos que el *ISI* (Instituto de Información Científica) utiliza para elaborar los famosos *Science Citation Reports* (y su contrapartida en Humanidades, *Social Science Citation Reports*). El SCR más reciente disponible en la fecha de redacción de este texto es el correspondiente al año 2001. En dicho informe se incluyen 5752 revistas de investigación científicas. Clasificadas en orden decreciente de factor de impacto, entre las 100 primeras, sólo 15 revistas no cubren investigaciones biológicas, estando en decimoctavo lugar la mejor posicionada de ellas. El resto son, mayoritariamente, revistas dedicadas a publicar exclusivamente investigaciones y revisiones de temas biológicos. Las dos revistas multidisciplinares más prestigiosas, *Nature* y *Science*, ocupan las posiciones octava y decimocuarta, respectivamente, y desde hace ya bastante tiempo dedican un espacio mayoritario a temas biológicos. La proporción de artículos biológicos en la tercera gran revista multidisciplinar, los *Proceedings of the National Academic of Sciences USA*, es abrumadoramente mayoritaria.

Como en cierta ocasión escribió el inmunólogo Peter Medawar, la gente sabia puede hacerse expectativas de futuro pero sólo los necios hacen

predicciones. Prever el futuro de la ciencia es poco útil, cuando no arriesgado, debido a la impredecibilidad intrínseca de cualquier proceso dinámico, y particularmente del progreso científico. No obstante, sí se poseen datos suficientes como para tener una perspectiva medianamente clara del camino de la ciencia en el horizonte temporal a plazo corto y medio. Pues bien, todos los datos apuntan a que la Biología seguirá siendo la ciencia prevalente en los próximos años y décadas. En un Editorial de la prestigiosa revista *BioEssays* dedicado a los retos de la Biología al comienzo del nuevo siglo se afirmaba¹⁵:

Es claro que la vida humana en el siglo XXI estará dominada por asuntos relacionados con la Biología. Tales asuntos incluyen: los problemas medioambientales que surgen como consecuencia del crecimiento de las poblaciones humanas y el agotamiento de los recursos; los efectos del calentamiento global sobre los ecosistemas; la aparición de nuevas enfermedades infecciosas y el control de las ya existentes; las perspectivas y consecuencias del diagnóstico genético y las terapias génicas; y las nuevas percepciones que quedan por venir acerca de la función cerebral y sus aplicaciones a la inteligencia artificial.

Por su parte, Sir John Maddox, quien fuera durante años director de la revista *Nature*, publicó en 1998 un libro titulado *What Remains to Be Discovered*, en el cual hacía una prospectiva global de las diversas áreas de investigación que más probablemente experimentarán un notable desarrollo en los próximos años¹⁶. En relación con la Biología, Maddox señala seis grandes áreas de progreso: 1. Indagación en cuestiones acerca del origen de la vida (la "eterna pregunta") y la evolución. 2. Profundización en la caracterización de lo que denomina un "amplio catálogo de sistemas" necesarios para el mantenimiento de la vida (procesamiento del DNA, edición del RNA, ensamblado de las proteínas, conexiones con el medio extracelular y célula-célula y diferenciación). 3. Modelización de la vida y de las funciones vitales. 4. Análisis genómicos y post-genómicos. 5. Estudios de desarrollo ontogenético y su relación con la filogenia (lo que ha venido en denominarse *evo-devo*). 6. Estudio de las bases génicas de las enfermedades.

¿Es eso todo? ¿Cuáles son los principales retos de la Biología en el nuevo siglo? Antes de volver a ello, fijémonos en la cuarta "área de progreso" señalada por Maddox: el análisis genómico, que nos permite volver al comienzo de este texto. Estamos en plena *era genómica* y aceptamos como auténtico hito científico la secuenciación del genoma humano. En este instante puede resultar conveniente aclarar conceptos. ¿Qué es el genoma y por qué se dice que ha sido tan importante la publicación del genoma humano?

El organismo humano está constituido por miles de millones de células pertenecientes a menos de 300 tipos celulares distintos. El funcionamiento coordinado en el tiempo y el espacio de todas estas células garantiza el adecuado funcionamiento de cada organismo individual. Las ciencias biomédicas tratan de encontrar la justificación de este funcionamiento coordinado, tratan de entender cómo funciona un ser vivo. Mayoritariamente, la investigación biomédica emplea el enfoque *reduccionista*, consistente en “reducir” un problema complejo en varios problemas parciales más simples y fáciles de resolver, en la confianza de que la integración de las soluciones parciales permita acceder a la solución del problema complejo íntegro. En biomedicina, la “reducción” tiende a hacerse en términos de “reducción molecular”. Este enfoque parte del supuesto de que la comprensión del funcionamiento de un organismo puede reducirse a la comprensión del funcionamiento de las biomoléculas que lo constituyen. Toda la información, todas las “instrucciones” requeridas para el funcionamiento coordinado en el tiempo y el espacio de todas las células que forman un individuo estarían “codificadas” en forma de secuencias de nucleótidos en el DNA. Si ello es así, se suele razonar, el simple conocimiento de la secuencia completa de nuestro DNA nos permitiría tener la clave de acceso a la comprensión de todas nuestras funciones vitales. (La secuencia completa del DNA de un organismo constituye lo que se denomina *genoma*). Esta idea simple y simplista alentaba toda la primera oleada de “investigaciones” sobre genomas; al menos, de cara a la sociedad. Conforme se han ido publicando secuencias genómicas de organismos, se ha ido haciendo patente que ese avance, con ser enorme, no deja de ser –a todas luces- insuficiente. Así, se empezó a “vender” la idea, también simplista, de que una vez conocidos los “libros” codificados de nuestra información genética, había que proceder a “desvelarlos”, “traducirlos” para poder hacer una “lectura comprensiva” de los mismos. De esta forma, emergió la *era de la proteómica*. (Se denomina *proteoma* al conjunto total de proteínas expresadas por un genoma completo). En poquísimo tiempo, hemos asistido a una “proliferación de los -OMAS”, pues a la genómica y la proteómica se le han unido la *transcriptómica*, la *degradómica*, la *glicómica*, la *metabolómica* y cuantas “ómicas” estén por llegar. Sin negar la importancia de estos enfoques, ¿no hay enfoques alternativos? Abrirles camino representa el primero de los grandes retos de la Biología para el siglo XXI.

La *complejidad*: primer gran reto de la Biología para el siglo XXI.

La Biología está hoy en día en la vanguardia de la ciencia y todos los indicios apuntan a que se encuentra en el umbral de dar un *inmenso salto colectivo en el conocimiento*, previsiblemente de enorme impacto no sólo para la ciencia sino para el conjunto de la sociedad¹⁷. Se están identificando los genes que constituyen los genomas de diversas especies representativas de las diferentes formas de vida. Existe la tecnología requerida para el análisis masivo de la función génica y de sus patrones de expresión. Se está iniciando la construcción de bibliotecas de estructuras y funciones de proteínas. Los paleontólogos, biólogos evolucionistas y del desarrollo tienen ante sí un futuro inmediato esplendoroso¹⁸. La revolución molecular continúa y su impacto en biomedicina, farmacia y salud, biotecnología, ciencias agroambientales y otros ámbitos se profundiza y amplía continuamente... ¿Y qué más?

La fuerte inversión de tiempo y dinero para secuenciar el genoma de una levadura se ha “vendido” a la sociedad como una forma de tener acceso a una versión “resumida”, menos compleja, de la información contenida en el genoma humano. Si éste posee un número todavía no elucidado de genes, en todo caso son varias decenas de miles, frente a sólo 4824 genes en la levadura de fisión. Dado que hay notables homologías de secuencia en las “regiones funcionales” entre muchos genes de la levadura y sus correspondientes humanos, el razonamiento es: “Si conocemos el funcionamiento de aquéllos, conoceremos el de éstos; como el genoma de levadura es mucho más simple que el humano, será mucho más fácil integrar toda la información”. Este razonamiento falla por la base, porque un sistema de 4824 genes es, todavía, extraordinariamente complejo. Se sabe que sistemas tan simples como aquellos compuestos de sólo dos o tres variables independientes pueden exhibir comportamientos extraordinariamente complejos en el tiempo y el espacio. Todo apunta a algo que todavía la mayoría de los investigadores no quieren reconocer: que hace falta cambiar de enfoque filosófico, que la comprensión de los sistemas complejos no puede llegar desde el reduccionismo sino desde un estudio integrado de todo el sistema en su complejidad global, para que no vuelva a repetirse que “los árboles no nos dejan ver el bosque”.

Afortunadamente, hay serios indicios de que las cosas están cambiando. El editor jefe de la revista *Nature*, Philip Campbell, recientemente señalaba¹⁹:

Los biólogos y otros científicos han empezado a pensar en los sistemas y redes como tales (...) Se puede anticipar que tal análisis de sistemas (...) se convertirá en una nueva norma de la investigación biológica.

Por su parte, en otro lugar del mismo conjunto de ensayos acerca de los impactos de la ciencia que se avecina, publicado como suplemento a *Nature* en diciembre de 1999, se especifica²⁰:

Buena parte de la biología del siglo XX ha sido un intento de reducir los fenómenos biológicos al comportamiento de las moléculas (...).

A pesar del enorme éxito de este enfoque, una función biológica concreta rara vez puede ser atribuida a una molécula individual (...). Antes al contrario, la mayoría de las funciones biológicas surgen como resultado de la interacción entre múltiples componentes.

En la misma dirección, un editorial de *Nature Medicine*, publicado en febrero de 2000, apuntaba²¹:

Una parte de la comunidad investigadora biomédica está reconociendo que la práctica popular de la experimentación biológica reduccionista no puede dar respuesta más que a las más simples preguntas. En cambio, la biología raramente produce preguntas simples. Hay un movimiento para reconocer que sólo una interrogación del sistema complejo como un todo permitirá una comprensión global del sistema. Y la mayoría de los investigadores biomédicos están de acuerdo en que cuanto mejor comprendamos un sistema, más probable es que seamos capaces de manipularlo.

Como el científico y pensador Jorge Wagensberg apunta acertadamente²²:

Cualquier ser vivo es, ante todo, un sistema que intercambia con su entorno tres cosas fundamentales: materia, energía e información. Las tres tienen rango científico, pero sólo las dos primeras gozan de solera científica, es decir, sólo la materia y la energía aparecen en la formulación de las leyes de las ciencias duras como la física o la química. La tercera, la información, no ha salido aún de los tratados de matemáticas. Cuando eso ocurra, ciencias más blandas (como la biología, la psicología, la economía o... la política) acaso den un gran salto. Y es que la naturaleza tiene poca culpa de los planes de estudios que se siguen en las escuelas y universidades.

En esta dirección, tienen mucho que aportar las teorías de la información, teoría general de sistemas dinámicos, la termodinámica no lineal y, en general, las diferentes aproximaciones metodológicas y conceptuales que suelen integrarse en las denominadas *teorías de la complejidad*. En sentido amplio, dentro de éstas se puede considerar integradas las contribuciones de las teorías inmediatamente antes mencionadas, así como los diversos enfoques de los estudios de los fenómenos de autoorganización, criticalidad autoorganizada, vida en la frontera del caos, sinérgica, pléctica, teoría de evolución general, teorías de nodos y redes y un cada vez más largo etcétera²³. Sin embargo, incluso los más firmes partidarios de estas aproximaciones holistas hemos de ser conscientes de que las teorías de complejidad aún tienen que demostrar su valor y *utilidad* a la inmensa mayoría de los biólogos. Probablemente, a las teorías de la complejidad todavía les haga falta mucha más información empírica para poder superar

la suspicacia de cuantos piensan que no van más allá de aportar conclusiones excesivamente vagas y generales para tener alguna utilidad *real*. Y es más que probable que la Biología pueda contribuir decisivamente a aportar la información empírica requerida para que las teorías de complejidad lleguen a impregnar el quehacer investigador de la mayoría de los científicos. De acuerdo con el bioquímico neoyorquino Gerald Maurice Edelman (premio Nobel en 1972 por descubrir la estructura de los anticuerpos), *la complejidad es el problema central de la Biología del siglo XX*. Según el entomólogo y prestigioso pensador científico Edward Wilson²⁴:

Las cuestiones importantes son, en primer lugar, ¿existen principios generales de organización que permitan reconstituir completamente a un organismo vivo sin recurrir a la simulación "en bruto" de todas sus moléculas y átomos? Segundo, ¿serán de aplicación los mismos principios a la mente, el comportamiento y los ecosistemas? Tercero, ¿existe un cuerpo de matemáticas que sirva como lenguaje natural para la biología, paralelo al que tan bien funciona para la física? Cuarto, aunque se descubran los principios correctos, ¿cuán detallada ha de ser la información objetiva para poder usar dichos principios en los modelos deseados?

En relación con el cuarto interrogante, hay que mencionar que el siglo XX ha estado jalonado de aportaciones científicas que implican serias restricciones a las aspiraciones de *certidumbre* (y, por tanto, de *predictibilidad*) que clásicamente ha manifestado la ciencia. El *principio de indeterminación* de la mecánica cuántica introdujo una incertidumbre intrínseca a escala microscópica. Las *teorías del caos* han mostrado la extrema *sensibilidad a las condiciones iniciales* de multitud de sistemas dinámicos, lo cual introduce una incertidumbre intrínseca a escala macroscópica. Incluso, en el núcleo de la construcción congruente y consistente de cualquier teoría matemática o científica, en la lógica matemática, el *principio de indecidibilidad* de Göddel introduce una incertidumbre intrínseca conceptual²⁵.

La unificación del conocimiento: segundo gran reto de la Biología para el siglo XXI.

La evolución del pensamiento humano y de la ciencia ha conducido casi inevitablemente a la tradicional -y tantas veces estéril- separación entre las *dos culturas*, la científico-técnica y la humanista. En ciencias, el triunfo del empirismo y del *reduccionismo* como clave instrumental ha conducido a la *ultraespecialización*, que, si bien ha garantizado una enorme expansión del conocimiento, ha introducido, al mismo tiempo, el problema de la artificial separación del conocimiento en compartimentos estancos, cada vez más

reducidos y cada vez más aislados, carentes de un lenguaje común que facilite la comunicación.

La ciencia no es una filosofía ni un sistema de creencias. En la definición aportada por Wilson²⁶, ciencia es la empresa organizada, sistemática, que allega conocimiento sobre el mundo y lo condensa en leyes y principios comprobables. Vuelvo a acudir al incisivo pensamiento de Jorge Wagensberg para mostrar la sugerente forma en que reflexiona en torno a la cuestión "¿Qué es la ciencia?"²⁷:

El conocimiento es una representación (necesariamente finita) de un pedazo de realidad (presuntamente infinita). La ciencias es conocimiento elaborado con el método científico. Y método científico es cualquier método que respete tres principios: el de *objetividad*, el de *inteligibilidad* y el *dialéctico*. Se es objetivo cuando, ante varias formas de observar un objeto, se opta por aquella que menos afecta a la observación. Se es inteligible cuando la representación es, en algún sentido, más compacta que lo representado. Y se es dialéctico cuando el conocimiento se arriesga a ser derribado por la experiencia. El conocimiento es científico cuando tiene voluntad de serlo, es decir, cuando logra la máxima objetividad, inteligibilidad y dialéctica... por exigüos que sean tales máximos. Según esto, tan científico puede ser un mecánico de carambolas de billar como un mecánico cuántico. Según esto, un psicólogo no tiene por qué ser menos científico que un físico... (otra cosa es que renuncie explícitamente a serlo). De la misma manera, nada hay en contra de que la política, una forma de conocimiento dedicada a organizar la convivencia, se construya con método científico... (otra cosa es que apenas se haya intentado).

La aplicación del método es la parte más previsible, y por tanto más planificable, del oficio. Se pueden programar consultas a la naturaleza (experimentos) para descubrir paradojas turbadoras, para medir cómo la realidad se digna encajar en una inteligibilidad o para ensayar diferentes vías de objetividad. Ceder en el método, en honor de cualquier otro beneficio más o menos confesable, es un indicio de flojera científica.

Pero resulta que el método se aplica siempre a una idea. Y no hay un método para cazar ideas. O, lo que es lo mismo, todo vale con las ideas: la analogía, el plagio, la inspiración, el secuestro, el contraste, la contradicción, la especulación, el sueño, el absurdo... Un plan para la adquisición de ideas sólo es bueno si nos tienta continuamente a abandonarlo, si nos invita a desviarnos de él, a olfatear a derecha e izquierda, a alejarnos, a girar en redondo, a divagar, a dejarnos llevar por la contingencia... El célebre rigor científico no se refiere a la obtención de ideas sino al tratamiento de éstas. Aferrarse con rigor a un plan de búsqueda de ideas es una anestesia para la intuición.

El conocimiento está artificialmente parcelado en ciencias y humanidades. Las ciencias se han diversificado hasta la ultraespecialización. Incluso cada ciencia ha dado lugar a gran diversidad de ramificaciones. La propia Biología esta compartimentada en decenas de especialidades. Y, con todo, muchos científicos experimentamos lo que el físico e historiador Gerald Holton ha denominado el *hechizo jónico*, esto es, tenemos la profunda convicción de que el mundo es ordenado y puede ser explicado por unas pocas leyes naturales sencillas y *universales*. La mayoría de los asuntos que inquieta diariamente a la humanidad (conflictos étnicos, escalada armamentística, superpoblación, problemas medioambientales, pobreza endémica, entre muchos otros) no pueden resolverse sin integrar conocimientos procedentes de diversas ciencias, tanto naturales como

sociales. Cada vez más, los científicos se convencen de la urgencia y necesidad de estudiar problemas con enfoques *multidisciplinares*. Pero la mera multidisciplinariedad es insatisfactoria e insuficiente. Hay que ir mas allá. Sólo hay una manera de reunificar el saber: mediante la relación estrecha, mutuamente influenciadora y enriquecedora de las distintas disciplinas en enfoques *interdisciplinares* que tiendan finalmente hacia enfoques *transversales*, *transdisciplinares*. Esta tarea de síntesis de formas previamente distintas de pensamiento es lo que Wilson ha denominado *consilience*, una palabra intraducible a nuestra lengua que, literalmente, significa "saltar juntos". Como ya se ha mencionado previamente, la vida humana del siglo XXI está dominada por asuntos y problemas relacionados por la Biología. En cierta forma, la Biología *impregna* toda la ciencia y la cultura del siglo XXI. Por tanto, es esperable que la Biología tenga un particular protagonismo en este esfuerzo de reunificación del saber. Por otra parte, como -a su vez- la complejidad impregna toda la Biología²⁸, una unidad subyacente parece ligar inevitablemente el primer y el segundo reto de la Biología para el siglo XXI. Como veremos inmediatamente, ambos -a la vez- están ligados al tercero de los grandes retos de la Biología para el siglo XXI.

La comunicación: el tercer gran reto de la Biología para el siglo XXI.

En el editorial publicado en *BioEssays* en diciembre de 1999 ya previamente mencionado, se identifican la *consilience*, la complejidad y la comunicación como los tres grandes retos de la Biología al comienzo del siglo XXI. ¿En qué sentido la *comunicación* representa un reto? De acuerdo con el editorial²⁹:

Hay dos áreas en las que la comunicación es todavía pobre. La primera es entre campos aún distantes de la biología. En efecto, el problema de la *consilience*, mencionado más arriba, es todavía mayoritariamente un problema de comunicación entre gente que hablan distintos lenguajes especialistas (...). Un problema aún mayor es el de la comunicación con el público. Después de todo, son los diferentes pueblos del mundo los que, a través de sus impuestos, financian la mayor parte de la actividad científica. Y, sin embargo, las razones por las que los científicos hacen lo que hacen y la significación de su trabajo todavía permanecen mayoritariamente ocultas al público o se presentan de forma confusa a través de los medios de comunicación. Los propios científicos tienen parte de la culpa. En primer lugar, a menudo no explican, o no pueden explicar, su propio trabajo en un lenguaje entendible para el no experto. En segundo lugar, frecuentemente se embarcan en formas ligeramente deshonestas propias de los vendedores y representantes de firmas comerciales para conseguir fondos para garantizar la continuidad de su labor investigadora (...).

Comunicarse de forma efectiva y honesta con el público debería, pues, ser un objetivo fundamental de los científicos -y, en particular, de los biólogos- en las próximas décadas.

Este problema y reto de la comunicación de los resultados de la ciencia a la sociedad tiene mucho que ver con los emergentes problemas

relativos a la *ética científica*. Una vez más, acudo al certero diagnóstico que hace Wagensberg³⁰:

Supongamos en primer lugar que un afamado herrero fabrica buenos cuchillos para carniceros (...). Supongamos ahora que un delincuente se hace con uno de tales útiles y comete con él una de esas horripilantes fechorías que estremecen a la comunidad entera. Está claro que la policía, la justicia y el resto de la sociedad concentrará su interés y preocupación en el delincuente, en su historia, su psicología y sus relaciones con el prójimo. El arma del crimen, debidamente etiquetada, no será más que una prueba en el proceso judicial. Nadie se volverá hacia el herrero para pedirle explicaciones o responsabilidades. Supongamos ahora otro caso: un biólogo molecular desarrolla una depurada técnica para manipular genéticamente tomates convencionales y conseguir así tomates perfectamente cúbicos. La sociedad celebra el invento porque supone una gran ventaja a la hora de embalar los frutos para su transporte. Pero sigamos. Supongamos que también esa misma técnica permite que un desalmado manipule seres humanos y consiga *inventar* otra especie de humanoide, digamos, por ejemplo, un homínido de proporciones muy pequeñas (de un kilo de peso individual), laborioso, resistente, semiinteligente y manso. Un esclavo perfecto. Las consecuencias del engendro de origen humano son imprevisibles, pero, en este caso, la mayor parte de la sociedad se volverá, horrorizada, hacia el biólogo de los tomates cúbicos.

Estamos ante el problema central de la ética en la ciencia y tecnología. ¿Qué es lo común entre ambos casos? ¿Por qué nadie plantea siquiera la responsabilidad del herrero? ¿Por qué todos cuestionan la del biólogo?

(...) Ambos casos son más que comparables. De hecho, sólo existe una diferencia fundamental entre ellos. Y en el análisis de tal diferencia está la solución. ¿Por qué tendemos a considerar inocente al herrero? Sólo por una razón. Todos conocemos y aceptamos el peligro de que el cuchillo del herrero llegue a tener un mal uso. Es un riesgo perfectamente evaluado y asumido por la sociedad entera. (...) En otras palabras, el herrero comparte su presupuesto de riesgos y beneficios. ¿Por qué tendemos a considerar responsable al biólogo? Porque ese presupuesto no se comparte (...). Si el biólogo hiciera tomates cúbicos compartiendo el riesgo de sus trabajos con la sociedad entera, entonces su caso no se distinguiría en nada del caso del buen herrero.

(...) El científico no suele detenerse a evaluar los riesgos de las consecuencias de lo que produce. En otras palabras, la comunidad científica *genera muy poca opinión científica*. Y si la comunidad científica no la genera (no tiene costumbre de debatir dentro de la propia comunidad científica este tipo de temas), entonces difícilmente se generará opinión científica en la sociedad.

A pesar de esta autocrítica, hay que reconocer que las cosas están cambiando entre los científicos. Un motor para acelerar este cambio es aceptar, con Wagensberg, como hipótesis de trabajo que *todo (absolutamente todo) lo científico es transmisible y comprensible*, para alcanzar la conclusión de que *la comprensión pública de la ciencia no es ni un gramo menos transcendente que la comprensión que de la ciencia tienen los científicos*.

Afrontando el reto de la comunicación, también se puede contribuir decisivamente a la superación de la histórica separación entre las dos culturas. En el clásico texto *The Two Cultures*, Snow reconocía en 1959 que el conocimiento se había desgarrado en *dos culturas*, científico-técnica y humanista, aparentemente irreconciliables. De un lado estaban los intelectuales de letras; de otro, los de ciencias. Snow advirtió que hacia los años treinta del siglo XX, los primeros se habían "apropiado" del término *intelectual* como si nadie más mereciese tal calificativo. Esta nueva definición

circunscrita al "hombre de letras" excluía a los científicos, por brillantes que fuesen y relevantes que hubieran sido sus aportaciones. En la introducción a su libro *La tercera cultura*, John Brockman revela cómo fue posible esta "apropiación indebida" y defiende la implicación decisiva de científicos (y, particularmente, biólogos) en la gestación de una tercera cultura superadora de la dicotomía ciencias-humanidades³¹:

Hay que tener en cuenta en primer lugar que los hombres de ciencia no supieron defender la trascendencia de su trabajo. En segundo lugar, aunque muchos científicos eminentes, entre los que destacaban Arthur Eddington y James Jeans, también escribieron libros para el gran público, sus obras fueron ignoradas por los autoproclamados intelectuales, y el valor e importancia de las ideas presentadas *permanecieron invisibles como actividad intelectual* porque la ciencia no gozaba del favor de los periódicos y revistas dominantes.

En una segunda edición de *The two cultures* de 1963, Snow añadió un nuevo ensayo, "Las dos culturas: una segunda mirada", en el que de manera optimista sugería que una nueva cultura, una "tercera cultura", emergería y llenaría el vacío de comunicación entre los intelectuales de letras y los científicos. En aquella tercera cultura los intelectuales de letras se entenderían con los de ciencias. Aunque he adoptado el lema de Snow, éste no describe la tercera cultura que él predijo. Los intelectuales de letras siguen sin comunicarse con los científicos. Son estos últimos quienes están comunicándose directamente con el gran público. Los medios intelectuales tradicionales practicaban un juego vertical: los periodistas escribían de abajo arriba y los profesores de arriba abajo. Hoy, los pensadores de la tercera cultura tienden a prescindir de intermediarios y procuran expresar sus reflexiones más profundas de una manera accesible para el público lector inteligente.

Los recientes éxitos editoriales de libros científicos serios sólo han sorprendido a los intelectuales de la vieja escuela. Para ellos estos libros son anomalías: la gente los compra pero no los lee. No estoy de acuerdo. La emergencia de esta actividad evidencia que mucha gente tiene una gran avidez intelectual de ideas nuevas e importantes y está dispuesta a hacer un esfuerzo autodidacta.

El atractivo que ejercen los pensadores de la tercer cultura no se debe solamente a su habilidad como escritores: lo que tradicionalmente ha respondido al nombre de "ciencia" se ha convertido hoy en "cultura de dominio público".

Coda final: Reivindicación de una mayor autonomía de la ciencia con respecto a la técnica.

No quisiera terminar sin hacer una reflexión acerca del camino que está siguiendo mayoritariamente la investigación actual. El gran impacto en los medios de comunicación de masas de las "investigaciones" sobre el genoma no es sino un signo de que la ciencia contemporánea está siendo suplantada por la técnica. Sin negar la gran trascendencia simbólica de la publicación del genoma humano, detrás hay un trabajo ingente, sí, pero, esencialmente, una tarea repetitiva hasta la saciedad, automatizable y desprovista de mayores retos intelectuales. Detrás de este trabajo técnico, no hay casi ningún real avance conceptual. La técnica, cada vez más, está ocupando el terreno de la ciencia. Cada vez hay menos espacio de libertad para el trabajo científico creativo e independiente, intelectualmente estimulante. Cada vez más, el científico se está tornando tecnólogo. Cada vez más, los retos intelectuales están siendo sustituidos por el manejo de

cantidades cada vez más ingentes de información mediante el empleo de herramientas informáticas cada vez más poderosas.

En un mundo en el que el quehacer científico está cada vez más dominado por la *gran ciencia*, en el que ciencia y técnica llegan a fundirse y "confundirse" en la *tecnociencia*, en el que prima más la acumulación de información que el análisis reflexivo acerca de lo que esa nueva información aporta realmente de novedoso, se hace cada vez más necesario y acuciante reivindicar *otro modo* de hacer ciencia, más autónomo, más independiente, más libre, más creativo.

NOTAS

1. Los trabajos sobre secuenciación del genoma humano fueron publicados los días 15 y 16 de febrero de 2001 por la organización pública HUGO y la compañía privada Celera en *Nature* y *Science*, respectivamente. Pueden consultarse *Nature* 409: 813-958 (2001) y *Science* 291: 1304-1351 (2001).
2. Artículo cofirmado por 133 coautores en *Nature* 415: 871-880 (2002).
3. Véase: Hartwell LH et al. From molecular to modular cell biology. *Nature* 402: C47-C52 (1999).
4. Sánchez Ron JM. La ciencia a través de la historia. En *La ciencia en tus manos* (García Barreno P, editor), Espasa, Madrid (2000).
5. Los tres artículos en cuestión tienen las siguientes referencias: Watson JD & Crick FHC. A structure for deoxyribonucleic acid. *Nature* 171: 737-738 (1953); Wilkins MHF et al. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. *Nature* 171: 738-740 (1953); y, Franklin RE & Gosling RG. Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature* 171: 740-741 (1953). Pueden encontrarse copias facsímiles de los tres artículos en *Nature* 421: 397-401 (2003).
6. Dennis C & Campbell P. The eternal molecule. *Nature* 421: 396 (2003).
7. En la misma cita mencionada en la nota 4.
8. Es muy recomendable la lectura de los libros *La doble hélice* de James Watson (hay diversas ediciones disponibles en nuestra lengua), *Genética molecular* de Gunther Stent (editado por Omega en 1973) y *The eighth day of creation* De Horace Freeland Judson (editado por Cold Spring Harbor Laboratory Press en 1996).
9. Destacan sobemanera las contribuciones de Jacques Monod y Françoise Jacob con sus influyentes ensayos *El azar y la necesidad* y *La lógica de lo viviente*, respectivamente.
10. Esta novísima tecnología ya queda mencionada en ediciones recientes de libros de texto de bioquímica y biología molecular.
11. Diéguez A. Los estudios sobre ciencia, tecnología y sociedad. Una panorámica general. En este mismo tomo.
12. Echeverría J. Tecnociencia y sistema de valores. En *Ciencia, tecnología, sociedad y cultura en el cambio de siglo* (López Cerezo y Sánchez Ron, editores), Biblioteca Nueva, Madrid (2001).
13. Erwin Näher y Bert Sakmann recibieron el premio Nobel en 1991 por la introducción de la técnica del pinzamiento zonal de membranas; sus respectivas Conferencias Nobel, excelentes revisiones sobre el tema, están publicadas en la revista *EMBO Journal*. Gerd Binnig introdujo la microscopía de fuerza atómica en 1986, el mismo año en que recibió el premio Nobel de Física, compartido, por el desarrollo de la microscopía de efecto túnel. Una buena revisión sobre las aplicaciones de la microscopía de fuerza atómica en biología puede encontrarse en la siguiente cita: Engel A & Müller DJ. Observing single biomolecules using optical atomic force microscope. *Nature Structural Biology* 7: 719-724 (2000). Hay múltiples recientes revisiones sobre los métodos ópticos basados en la fluorescencia con resolución de molécula única; por ejemplo, las dos siguientes referencias: Weiss S. Fluorescence spectroscopy of single biomolecules. *Science* 283: 1676-1683 (1999); Medina MA & Schuille P. Fluorescence correlation spectroscopy for the detection and study of single molecules in Biology. *BioEssays* 24: 758-764 (2002).
14. García Barreno P. Tecnociencia médica. En *La ciencia en tus manos* (García Barreno P, editor), Espasa, Madrid (2000).
15. Consilience, complexity, and communication: three challenges at the start of the new century. *BioEssays* 21: 983-984 (1999).
16. Maddox J. *What Remains to Be Discovered*. Free Press, New York (1998).

17. Es la presentación de Philip Campbell al suplemento *Impacts of foreseeable science* publicado en *Nature* 402 (1999).
18. Holland PWH. The future of evolutionary development biology. *Nature* 402: C41-C46 (1999).
19. De nuevo, en la presentación de Philip Campbell al suplemento *Impacts of foreseeable science* publicado en *Nature* 402 (1999).
20. En el suplemento *Impacts of foreseeable science* publicado en *Nature* 402 (1999), la cita mencionada en la nota 3.
21. The changing face of biomedical research? *Nature Medicine* 6: 113 (2000).
22. Jorge Wagensberg escribió un interesante libro de pensamiento científico titulado *Ideas para la imaginación impura. 53 Reflexiones en su propia sustancia* (editado en la colección Metatemas de la editorial Tusquets en 1998). Esta cita textual está extraída de su reflexión 28, titulada *Sobre la idea de información*.
23. La cantidad de títulos que se han publicado en los últimos años sobre estos temas es abrumadora. Recomiendo al lector la lectura de cualquiera de los siguientes: *El quark y el jaguar*, de Murray Gell-Mann; *El fin de las certidumbres*, de Ilya Prigogine; *Evolution: The General Theory*, de Erwin Laszlo; *At Home in the Universe*, de Stuart Kauffman; *How Nature Works*, de Per Bak; *Signs of Life*, de Ricard Solé y Brian Goodwin; *Linked*, de Albert Laszlo-Barabasi.
24. Wilson EO. *Consilience. La unidad del conocimiento*. Galaxia Gutenberg, Barcelona (1999).
25. Entre los numerosos textos que aluden a estos límites a la certidumbre científica, es particularmente recomendable *El fin de las certidumbres*, de Ilya Prigogine (editado por Taurus en 1997), aun cuando no sea un libro fácil de leer para un no especialista.
26. De nuevo, la cita de la nota 24.
27. Se trata de la primera reflexión del libro mencionado en la nota 22.
28. Véase, por ejemplo: Solé R & Goodwin B. *Signs of Life*. Basic Books, New York (2000).
29. De nuevo, la cita de la nota 15.
30. La cita literal pertenece a la novena reflexión (titulada *El herrero, el biólogo y la ética científica*) contenida en el libro citado en la nota 22.
31. El libro *La tercera cultura. Más allá de la revolución científica*, editado por John Brockman (la versión española está publicada en la colección Metatemas de Tusquets, en 1996), contiene contribuciones de algunos de los intelectuales científicos (muchos de ellos, biólogos) más destacados en sus esfuerzos por acercar la ciencia a la sociedad: George C. Williams, Stephen Jay Gould, Richard Dawkins, Brian Goodwin, Steve Jones, Niles Eldredge, Lynn Margulis, Marvin Minsky, Roger Schank, Daniel Dennett, Nicholas Humphrey, Francisco Varela, Steven Pinker, Roger Penrose, Martin Rees, Alan Guth, Lee Smolin, Paul Davies, Murray Gell-Mann, Stuart Kauffman, Christopher G. Langton, J. Doyne Farmer y W. Daniel Hillis.