

LA VISIÓN MOLECULAR DE LA VIDA DE LA FUNDACIÓN ROCKEFELLER Y LOS ORÍGENES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

THE ROCKEFELLER FOUNDATION'S MOLECULAR VISION OF LIFE AND THE ORIGINS OF MOLECULAR BIOLOGY

Martín Eduardo De Boeck¹
Universidad Nacional de Tucumán, Argentina

Rubén Jesús Barrios²
Universidad Nacional de Tucumán, Argentina

Recibido: 20/06/2024 - Aceptado: 04/10/2024

Resumen

En el siguiente trabajo se presentarán brevemente las líneas de investigación de algunos de los científicos más influyentes en el naciente campo de la biología molecular durante las décadas de 1920 hasta 1940, todos beneficiarios de los fondos de la Fundación Rockefeller. La Fundación Rockefeller estuvo motivada por la convicción de que los complejos procesos biológicos tenían que poder ser reducidos a un nivel de descripción físico-químico para poder ser intervenidos y controlados.

Estos trabajos representan algunos de los eslabones necesarios para establecer las condiciones para que los problemas fundamentales de la vida comenzaran a pensarse en términos de transmisión de información y no tan sólo en términos estructurales, especialmente los estudios de Delbrück. Dadas las íntimas relaciones entre la Fundación Rockefeller y las instituciones militares norteamericanas, el discurso de las ciencias de la comunicación, las tecnologías de la computación, el control y el espionaje, usual en el contexto de la Segunda Guerra y posterior Guerra Fría, fue una de las causas que fueron llevando a los investigadores en ciencias biológicas a visualizar los genes como portadores y transmisores de información. Este nuevo marco conceptual fue capaz de reinterpretar experimentos anteriores en dichos términos, como los de Beadle y Stanley, y llevaron cada vez más a reconsiderar el rol del ADN en los procesos vitales.

¹ martindeboeck@gmail.com

² rubenjbarrios@gmail.com



Por último, esta nueva formación discursiva sobre los procesos de la vida pone de manifiesto, según creemos, algunos vínculos que pueden establecerse entre la construcción del saber y las instituciones que los producen.

Palabras clave: Estudios sociales de la ciencia; Biología molecular; Fundación Rockefeller

Abstract

The following paper will briefly present the lines of research of some of the most influential scientists in the nascent field of molecular biology during the 1920s through the 1940s, all recipients of Rockefeller Foundation funding. The Rockefeller Foundation was motivated by the conviction that complex biological processes had to be reduced to a physicochemical level of description in order to be intervened upon and controlled.

These works represent some of the links necessary to establish the conditions for the fundamental problems of life to begin to be thought of in terms of information transmission and not only in structural terms, especially Delbrück's studies. Given the intimate relations between the Rockefeller Foundation and the American military institutions, the discourse of communication sciences, computer technologies, control and espionage, usual in the context of the Second War and subsequent Cold War, was one of the causes that led researchers in biological sciences to visualize genes as carriers and transmitters of information. This new conceptual framework was able to reinterpret earlier experiments in these terms, such as those of Beadle and Stanley, and increasingly led to a reconsideration of the role of DNA in life processes.

Finally, this new discursive formation on life processes reveals, we believe, some links that can be established between the construction of knowledge and the institutions that produce it.

Keywords: Social Science Studies; Molecular Biology; Rockefeller Foundation

I. Introducción

En el siguiente trabajo se presentarán brevemente las líneas de investigación de algunos de los científicos más influyentes en el naciente campo de la biología molecular, todos beneficiarios de los fondos de la Fundación Rockefeller, y que permitirán establecer un punto de encuentro entre la genética, la

enzimología, y la microbiología. Se aludirá a los trabajos desarrollados por Beadle, Ephrussi y Tatum, que condujeron a la tesis “un gen-una enzima”, a los trabajos de Wendell Stanley en torno a la cristalización del virus del mosaico del tabaco, y a la creación del “Grupo Fago”, por Max Delbrück.

La Fundación Rockefeller estuvo motivada por la convicción de que los complejos procesos biológicos tenían que poder ser reducidos a un nivel de descripción físico-químico para poder ser intervenidos y controlados para el mejoramiento de la especie humana (Morange 2020, 79), y debido a su poderío económico tuvo una influencia decisiva sobre las direcciones que adoptó la investigación en bioquímica desde las primeras décadas del siglo XX hasta la finales de la década de 1940, y que condujeron al nacimiento de la biología molecular como disciplina.

Los investigadores financiados por la Fundación irán conmoviendo paulatinamente el rol que se les había adjudicado a las enzimas, un tipo de proteínas, en los procesos vitales, denominado por Olby “versión proteínica del dogma central”, y van a ir proponiendo modelos e hipótesis para explicar la “acción de los genes” que otorgaron paulatinamente un lugar más importante a la molécula de ADN, virando así hacia la “teoría núcleo proteínica del gen” (1991, 125-158).

Las líneas de investigación mencionadas aquí, además de progresar en la descripción a nivel físico-químico de las biomoléculas, representan algunos de los eslabones necesarios para establecer las condiciones para que los problemas fundamentales de la vida comenzaran a pensarse en términos de transmisión de información y no tan sólo en términos estructurales, específicamente por la influencia de Delbrück (Kay 2000, 39). En otras palabras, las líneas de investigación consideradas fueron preparando el camino para el descubrimiento de la estructura molecular del ADN por Watson y Crick en 1953, y el establecimiento del Dogma Central de la biología durante la década de 1950.

Por último, la aparición de la jerga informacional en las ciencias biológicas a partir de la década de 1950 se debe en parte a que la Fundación Rockefeller financiaba a la misma red de profesionales que trabajaba para las agencias gubernamentales norteamericanas en tiempos de guerra, y que promovió el contacto asiduo entre esta red de profesionales y aquellos provenientes de las ciencias biológicas que ya venía financiado décadas atrás. Por ende, se propone que el contacto entre biólogos, físicos, matemáticos y especialistas en desciframiento de códigos, fue relevante para comprender la manera específica en la que se fue modificando las concepciones

sobre los procesos vitales a mediados del siglo XX (Kay 2000, 30; Morange 2020, 76).

II. La visión enzimática de la vida de la Fundación Rockefeller y los orígenes de la “biología molecular”

Siguiendo a Morange (1995, 15-16; 2020, 2), podría decirse que del intento por vincular los resultados obtenidos por la genética clásica con la pujante disciplina de la bioquímica y el conocimiento disponible en física surgiría la biología molecular. La bioquímica progresaba en la descripción de las vías metabólicas detectando aquellas moléculas dotadas de especificidad biológica. En otras palabras, moléculas que interactúan solamente con una clase específica de otras moléculas para producir las reacciones químicas requeridas por los sistemas vivos. En el caso de la biología molecular, se buscará dar cuenta de la cadena de reacciones que se iniciaría en los genes y explicaría su acción para determinar las características fenotípicas. Sin embargo, no se trata tan sólo de un nivel determinado de observación y explicación de los fenómenos de la vida, sino del desarrollo de un conjunto de métodos para intervenir esos sistemas y, además de comprenderlos, poder manipularlos (2020, 2).

Por este motivo, como señalan Griffiths y Stotz (2013, 35), la búsqueda por la estructura física del gen resultó de crucial importancia en términos epistémicos para esta empresa porque constituyó una vía de acceso hacia el gen que no depende exclusivamente de los efectos que produce a nivel fenotípico. En este programa será fundamental el rol desempeñado por la Fundación Rockefeller. Como señalan Olby (1991, 177-178) y Kay (2000, 45), en su política de apoyo a la aplicación de la física a la biología que llevaría al nacimiento de la biología molecular, entre uno de los tantos emprendimientos para promover el traslado de profesionales de la física hacia problemas biológicos, podría mencionarse por el momento la financiación de tres convenciones a mediados de la década de 1930 para debatir sobre la estructura de los genes y los cromosomas.

Ahora bien, aunque no se conociera la estructura tridimensional y la composición de los genes, enzimas, y virus, y solamente se tuviera conocimiento sobre el trabajo que realizan estas entidades a partir de las funciones específicas que llevan a cabo, se confiaba en que el encaje o empalme complementario entre las diferentes sustancias debido a sus configuraciones tridimensionales tenía que explicar las

reacciones altamente específicas que se producen entre ellas³.

La hipótesis que sugería un modelo de “llave y cerradura” había sido popularizada por el químico alemán Emil Fischer entre 1894 y 1898 para explicar la acción de los anticuerpos del sistema inmune frente a los antígenos invasores, y a partir de allí, se aplicó de forma generalizada para cualquier proceso que implique reacciones altamente específicas (Kay 2000, 42-43; Kohler 1973, 187; Dixon 2018, 76; Griffiths & Stotz 2013, 35; Morange 2020, 15). Como señala correctamente Kay (2000, 45-46), ante el desconocimiento de la estructura molecular de las proteínas, el concepto de especificidad concebido de este modo más bien representó una metáfora de gran valor heurístico, ya que antes de servir para brindar una explicación era justamente aquello que debía ser explicado.

Según Olby, debe tenerse en cuenta además que el reconocimiento de la notable complejidad de las proteínas en función de la cantidad de aminoácidos que las conformaban fue interpretada prácticamente por todo el mundo como un signo de que la especificidad biológica tenía que residir en ligeras variaciones en las secuencias de aminoácidos, tesis que este historiador británico de la biología molecular denominará “la versión proteínica del dogma central” (1991, 125).

Son varios los factores que confluyeron para que las proteínas ocuparan paulatinamente un rol tan preponderante. Por un lado, desde 1902 comenzaron a establecerse los primeros vínculos entre los factores mendelianos y las enzimas debido a patologías congénitas caracterizadas por el médico británico Archibald Garrod, entre otros, como “errores del metabolismo”. Aunque la asociación fuese un tanto especulativa, casos como los de la alcaptonuria (trastorno en el cual la orina de un paciente se vuelve de color negro o marrón oscuro una vez expuesta al aire) y el albinismo sugerían esta correlación porque, en primer lugar,

³ Los análisis químicos de proteínas publicados por el médico alemán Albrecht Kossel en 1912 brindaban apoyo a esta tesis ya que constataban que proteínas con funciones diferentes poseían componentes estructurales distintos. (Olby 1991, 128). Sin embargo, debe recordarse que a principios del siglo XX las especulaciones sobre la estructura de las biomoléculas se desarrolló en buena medida en el marco de la ciencia coloidal, una disciplina que oscilaba entre la biología, la química y la física, cuyo principio fundamental era que existe un estado de la materia, el estado coloidal, al que no son aplicables las leyes ordinarias de la química. Uno de sus principales postulados era que los coloides se formaban por el agrupamiento de pequeñas moléculas. Los defensores de esta teoría sostenían que no podían existir moléculas de gran tamaño, o macromoléculas. Así, lo que la química orgánica no podía explicar de la conducta de las proteínas, sería aclarado por la ciencia coloidal (Olby 1991, 36-37; Morange 2020, 15). En este sentido, la teoría coloidal representó inicialmente un obstáculo para la reducción de los fenómenos fisiológicos a la química (Olby 1991, 52-53).

se manifestaban mayormente cuando existían lazos de consanguinidad (situación que facilita la expresión de caracteres recesivos), y en segundo lugar, la sintomatología era un fenómeno de “todo o nada” como los caracteres discretos y discontinuos estudiados por los mendelianos, sugiriendo que alguna enzima necesaria para la ruta metabólica normal estaría ausente, bloqueando la reacción de forma completa (Olby 1991, 202-209; Johnson 1995, 75-76; Morange 2020, 23-24). También la bioquímica británica Muriel Wheldale, bajo de dirección de Bateson, estableció que existía una base química para la acción de los genes, señalando una conexión directa entre los factores mendelianos del color en *Antirrhinum* (planta conocida como “boca de dragón”) y la presencia de enzimas responsables de la oxidación de las antocianinas, pigmentos responsables del color (Olby 1991, 212-214; Beadle 1959, 1715; Morange 2020, 24-25).

Por aquel entonces, y hasta mediados de la década de 1940, la enorme mayoría de los químicos y bioquímicos se inclinaba por la “teoría enzimática de la vida”, enunciada por primera vez de forma explícita por el químico alemán Franz Hofmeister en 1901. Como indica Kohler, en las últimas décadas del siglo XIX se constató en el protoplasma de la materia viva la presencia de compuestos químicos inestables, como los aldehídos, involucrados en la ocurrencia de reacciones específicas, como oxidación, fermentación y síntesis. De este modo, la anterior teoría protoplasmática de la vida se vio reemplazada paulatinamente por una nueva teoría de los procesos de la vida, que adjudicaba cada cambio químico ocurrido en la célula viva no al protoplasma como un todo, sino a una enzima específica situada dentro de la célula (Kohler 1972, 328; 1973, 185-186).

En este nuevo marco, la vida se concibió como un sistema de reacciones catalíticas en un equilibrio dinámico autorregulado, y la célula, como una fábrica química equipada con enzimas (Dixon 2018, 61-63, 82-83). Según Kohler (1972, 328, 352; 1973, 182), el afianzamiento de esta teoría en la primera década del siglo XX coincide con la difusión del término “bioquímica”, que vino a rotular un incipiente nuevo nicho profesional, con sus propias revistas científicas y espacios institucionales⁴, por lo que

⁴ Como señala Kohler, esto no significa que no hayan existido previamente estudios que vinculen aspectos químicos y biológicos, ya que este tipo de trabajos fueron característicos de la segunda mitad del siglo XIX, sólo que utilizaban diferentes denominaciones, como “química animal” o “química fisiológica”. De hecho, el término “bioquímica” fue utilizado en algunas ocasiones en la década de 1870 por los químicos alemanes Félix Hoppe-Seyler y Karl Hoffman, aunque su uso no se generalizó. Sin embargo, la novedad de este nuevo campo en la primera década del siglo XX no se limitó a un mero cambio de denominación, sino que residió más bien en que, ante el

no sería errado afirmar que la teoría enzimática de la vida constituyó el “dogma central” de la nascente bioquímica (Kohler 1971, 35). En este proceso resultaron claves también los avances y las expectativas depositadas en la descripción a nivel químico de las reacciones inmunológicas, ya que la enorme mayoría de inmunólogos comenzaba a entrever una semejanza entre la resistencia a las enfermedades debido a la acción de proteínas específicas, y el abanico de reacciones altamente específicas detectadas durante el desarrollo de la enzimología en la década de 1890 (Kohler 1972, 331-332, 352-353).

Posteriormente, alrededor de la década de 1930, como señala Kay (1986, 456-457; 2000, 48), los avances en los estudios en torno a las enzimas revelaron que algunas de ellas participan de reacciones autocatalíticas (generando por ende un mayor número de ellas mismas como producto final de estas reacciones) lo que condujo a muchos a convencerse de la analogía establecida entre estos procesos con el de la formación de cristales, y a asumir que un amplio abanico de procesos vitales en la reproducción celular y el crecimiento dependía de propiedades autocatalíticas.

También puede encontrarse esta hipótesis formulada de forma explícita por el físico norteamericano Leonard Troland a mediados de la década de 1910, quien adjudicaba a los genes/enzimas la capacidad de sintetizar copias de sí mismos mediante autocatálisis y la de sintetizar otro tipo de sustancias (heterocatálisis). Estipulaba que ambos procesos se asemejaban al de cristalización, y los explicaba apelando a la existencia de campos de fuerza en torno a los genes que atraen a las moléculas que tengan la configuración adecuada. Estas fuerzas atractivas explicarían la complementariedad tridimensional del modelo “llave-cerradura” popularizado por Fisher, y representaban para Troland el gran enigma de la biología (Kay 1986, 457; Olby 1991, 230-231).

La convicción en torno al carácter primordial de las proteínas, además de la consolidación de la teoría enzimática de la vida⁵, también se apoyaba en que los escasos hechos

aumento de la demanda de la caracterización química de tejidos y fluidos corporales, el campo abarcó un abanico mucho mayor de fenómenos, como por ejemplo los del ámbito de la inmunología (1973, 182-183).

⁵ Como señala Kay (1986, 455-456), los estudios de los bioquímicos americanos John Batcheller Sumner y John Northrop en la década de 1920 sobre formas cristalizadas de diferentes enzimas hicieron posible los primeros intentos por develar su estructura tridimensional mediante la utilización de la técnica de difracción de rayos X. Además, contribuyeron a sedimentar la convicción dentro de la comunidad bioquímica de que todas las enzimas estaban constituidas únicamente por proteínas, por lo que eventualmente sus componentes podrían ser aislados por medios exclusivamente químicos y

conocidos en torno al ADN sugerían que se trataba de una molécula monótona compuesta por unidades de nucleótidos que se repetían en proporciones iguales, por lo que se creía que su especificidad biológica era mínima, o nula, y que más bien debían satisfacer algún rol estructural en el cromosoma (Gribbin 1985, 161-164).

La referencia en torno a los ácidos nucleicos en el primer tercio del siglo XX fue el químico de origen ruso Phoebus Levene, miembro del Instituto Rockefeller de Investigaciones Médicas. Aunque sus trabajos no modificaron la presunción enunciada previamente respecto de los ácidos nucleicos, su hipótesis en torno a la estructura del tetranucleótico resultó una bisagra en los estudios de estos compuestos. Fue Levene quien defendió la existencia de un enlace fosfodiéster en los ácidos nucleicos, e identificó la presencia de dos azúcares diferentes, una desoxirribosa y una ribosa. Estas estipulaciones sobre sus rasgos estructurales posibilitaron que los ácidos nucleicos fueran concebidos como polímeros de tetranucleótidos. Ahora bien, asumiendo esta estructura, como señaló el químico escocés John Gulland, se limitaba el número potencial de isómeros de la molécula y se reducían así las posibilidades de algún tipo de especificidad biológica, por lo que la versión proteínica del dogma central se veía reforzada (Olby 1991, 144-154).

Esta tesis del dogma central en su versión proteínica trazó el sendero del programa de investigación a nivel molecular de la Fundación Rockefeller desde la década de 1930 hasta principios de la década de 1950 (Kay 1993; 2000, 45). Según Warren Weaver, quien formó parte desde 1932 del equipo asesor de Max Manson, presidente de la Fundación, las proteínas gobernaban el proceso de la herencia al ser el componente principal de los cromosomas, y eran además tanto agentes patógenos como las principales responsables de nuestra inmunidad frente a las enfermedades. En otras palabras, Weaver consideraba que las enzimas eran las encargadas de controlar los procesos vitales (Abir-Am 1982, 348-349; Olby 1991, 616-617; Kay 1993, 112; 2000, 48-49; Serrano-Bosquet & Caponi 2013, 152-156):

“Las proteínas están involucradas prácticamente en cualquier proceso vital. Son el componente principal de los cromosomas que gobiernan nuestra herencia; representan el material básico para la construcción del protoplasma de toda célula de cualquier ser vivo. Nuestra inmunidad a varias enfermedades depende de la misteriosa habilidad de las globulinas [...] Muchas de las hormonas,

físicos.

incluyendo a la insulina, son esencialmente proteínas [...] La invasión de ciertas moléculas gigantes de proteína, conocidas como virus, nos producen resfrío, influenza [...] Las enzimas, esos extraños controladores químicos de tantos de los minuciosos procesos que ocurren en el cuerpo, esos ejecutores perfectos que estimulan y organizan todo tipo de actividades sin utilizar nada de su propia sustancia o energía, son en esencia, según la creencia actual, proteínas. De hecho, diversos científicos, cada uno con su grado particular de entusiasmo, considera que las proteínas merecen el nombre de ‘sustancias primeras’” (Weaver 1939, extraído de Kay 1993, 112).

Por este motivo, estaba convencido que su estudio representaba el camino para solucionar los problemas del cáncer, la polio, el reumatismo y las afecciones cardíacas, y debía sentar las bases para resolver los problemas demográficos y alimentarios (Olby 1991, 22). Por un lado, la política de la Fundación estuvo influida por los sentimientos anticientíficos que emanaron a partir de la Gran Depresión, en contra de las aplicaciones tecnologías e investigaciones en ciencia aplicada que parecían no estar destinadas al producir beneficios para la población en general, por lo que varias organizaciones filantrópicas consideraron necesario dirigir su apoyo hacia investigaciones de carácter médico y social (1991, 616; Abir-Am 2002, 66). Además, también contribuyó al establecimiento de esta agenda la enorme promesa de intervenciones eugenésicas que representaban las relaciones detectadas en estudios seriológicos entre la formación de anticuerpos y marcadores genéticos heredables (Irwin & Cumley 1943, 230)⁶. Estos datos fueron material suficiente para especular que aspectos conductuales como la sexualidad, la inteligencia y otras funciones cognitivas tenían una base genética (Kay 2000, 45).

Así, la Fundación jugó un rol fundamental al atraer a los jóvenes investigadores de las ciencias biológicas de fines de la década de 1920 y principios de 1930, especialmente en el Instituto Tecnológico de California, hacia los aspectos fisiológicos y bioquímicos de los análisis genéticos, estableciendo que tales aspectos representaban el objetivo principal de la naciente disciplina denominada “biología

⁶ Como indica Olby (1991, 50-52), el biólogo ruso Nicolai Koltsov estipulaba ya en 1927 que los cromosomas eran una enorme cadena polipeptídica de unos 10 μ de longitud, con un isomerismo potencial de 10^{600} . El zoólogo vienés Hans Przibram, además de compartir la estimación de Koltsov, estipuló que se podrían atribuir las características raciales a sustituciones de átomos en las moléculas del cromosoma.

molecular” (Kohler 1976, 279-280; Kay 1989, 76; Olby 1991, 618; Morange 2020, 81). Esta denominación para el campo fue utilizada por primera vez por Warren Weaver en su informe anual para la Fundación en 1938:

“Entre los estudios que actualmente apoya la fundación se encuentran varios realizados en un campo relativamente nuevo, que se puede llamar biología molecular, y en los que se emplean delicadas técnicas modernas para investigar incluso los detalles más diminutos de determinados procesos vitales” (Weaver 1938, extraído de Olby 1991, 368)⁷.

Como indican Serrano-Bosquet & Caponi (2013, 162-165) y Morange (2020, 83), la filosofía de los institutos pertenecientes a la Fundación Rockefeller podría resumirse en la convicción de que los complejos procesos biológicos tenían que poder ser reducidos a un nivel de descripción físico-químico, en detrimento de estudios epidemiológicos y clínicos en la investigación médica, y así, podrían ser intervenidos y controlados para el mejoramiento de la especie humana⁸. En este sentido, la intervención de Weaver en la organización desde principios de la década de 1930 aceleró la migración de físicos y químicos hacia la biología (Olby 1991, 619), y representa, como

⁷ Como señala Abir-Am (1982, 350), debe tenerse en cuenta que esta visión de la influencia de la Fundación Rockefeller también forma parte de una disputa en torno a la connotación que se le otorga a la expresión “biología molecular”. En este caso, aquellos agentes que pertenecen a la Fundación, tanto en su rol de funcionarios como de becarios o beneficiarios, resultan favorecidos al apropiarse del término y presentarse como los fundadores de la disciplina, con el fin de legitimar sus prácticas. Actuando de este modo, intentan imponerse a la visión de otros profesionales, que poseían ciertas reservas ante la aproximación sugerida por ejemplo por Weaver.

⁸ En 1934, Weaver sintetizaba de esta manera tales ambiciones: “¿Pueden los hombres ganar un control inteligente sobre su propio poder? ¿Podremos desarrollar una genética extensa y sólida a tal punto de abrigar la esperanza de, en un futuro, engendrar hombres superiores? ¿Podremos obtener suficiente conocimiento de la fisiología y psicología del sexo para que los hombres puedan someter a control racional este ubicuo, altamente importante y peligroso aspecto de la vida? ¿Podremos desentrañar el enmarañado problema de las glándulas endócrinas, y desarrollar, antes de que sea tarde, una terapia para el enorme y espantoso abanico de desórdenes físicos y mentales que resultan de alteraciones en las glándulas? [...] ¿Podremos liberar a la psicología de su presente confusión e ineficiencia y moldearla como una herramienta que pueda usar cualquier hombre todos los días? ¿Puede el hombre adquirir suficiente conocimiento sobre sus propios procesos vitales a tal punto que sea pueda esperar una racionalización de la conducta humana? ¿Podremos, en breve, crear una nueva ciencia del hombre? (Extraído de Morange 2020, 80-81).

indica Morange (2020, 79), un claro ejemplo de cómo la investigación científica puede ser orientada en una determinada dirección. Según Abir-Am (1982, 350-351) y Kohler (1976, 286-287), de hecho Weaver supervisaba que los físicos que migraban hacia la biología ocuparan un rol privilegiado a la hora de determinar el modo en que se llevaría a cabo la transferencia del conocimiento desde la física y la química hacia la biología con el fin de obtener aplicaciones tecnológicas. Así, buscaba establecer una red internacional de una gran cantidad de proyectos relativamente, pequeños en términos de presupuesto, en “biología experimental”⁹.

Aunque tal aproximación reduccionista se mantendrá incólume, paulatinamente se presentarán algunos indicios que irán conmoviendo la rigidez de la versión proteínica del dogma central, tal como había sido formulado inicialmente.

En primer lugar, estos indicios serán encontrados en los proyectos de investigación que tenían por objetivo la descripción de los materiales de origen orgánico a nivel molecular, radicados mayormente en la industria textil y la industria petrolera. Entre los pioneros en la aplicación del método de difracción de rayos X para el análisis de materiales, tanto orgánicos como inorgánicos, puede destacarse al cristalógrafo irlandés John Desmond Bernal, trabajando desde Cambridge (Olby 1991, 362-371). Bernal estaba convencido de que mediante la aplicación de los métodos biofísicos sería posible comprender los procesos biológicos.

En este sentido, se destacan sus estudios cristalográficos en aminoácidos, que tenían por objetivo la determinación exacta de las posiciones de cada uno de los átomos que los conforman (Bernal 1930, 7-12; 1931, 363). Como señala Morange (2020, 84-85), el sesgo reduccionista y la orientación política de la Fundación Rockefeller puede verse en su rechazo a financiar la creación del Instituto de matemática y morfología físico-química en la Universidad de Cambridge, petición promovida por Bernal junto al biólogo teórico Joseph Woodger, la matemática Dorothy Wrinch, y los embriólogos Joseph Needham y Conrad Waddington. Aunque algunos de los miembros recibieron ayuda de la Fundación de forma más bien esporádica y aislada, la aproximación antirreduccionista y la activa participación con el movimiento comunista de varios de sus miembros, fueron factores decisivos para que Weaver desistiera de promover el proyecto. Especialmente por este último motivo, como señala

⁹ Como indica Abir-Am (1982, 356), la incursión de los físicos al campo de la biología también implicó para estos profesionales la adquisición de nuevas destrezas y el manejo de nuevos instrumentos, como puede verse en el caso de William Atsbury.

Abir-Am (1982, 364), los miembros del proyecto no recibieron el apoyo de la Universidad, lo que llevó a Weaver a dudar aún más de la factibilidad de la propuesta¹⁰.

Paralelamente, persiguiendo el mismo objetivo que se había propuesto Bernal, la Fundación Rockefeller había financiado investigaciones comandadas por William Atsbury desde el año 1934, ante los resultados obtenidos en torno a la estructura molecular de fibras orgánicas como el caucho, la seda y la lana. El patrocinio de la Fundación incluso le valió a Atsbury en 1937 una gira por las más importantes universidades e instituciones de investigación norteamericanas, brindando conferencias y participando en coloquios sobre la estructura molecular de fibras y tejidos de origen biológico (Abir-Am 1982, 353-35).

De hecho, el renombre a nivel internacional de Atsbury llevó a que diferentes investigadores le enviaran muestras para su estudio radiológico. Fue así como en el mismo año, gracias al trabajo de su colaboradora Florence Bell, becaria de la Fundación, se obtuvieron las primeras imágenes de cristalografía de rayos X del ADN (Olby 1991, 112-115).

Sus resultados, que despertaron las primeras sospechas en torno a la célebre hipótesis del tetranucleótido, promovieron la elaboración de un modelo molecular en el que las bases estaban apiladas una sobre otra, como una torre de monedas. Lo llamativo de este modelo es que sugería un espaciamiento entre nucleótidos sucesivos casi idéntico al que se estipulaba que existía entre cadenas laterales sucesivas en una cadena de polipéptidos. Considerando además que los estudios citoquímicos de Torbjörn Caspersson indicaban que la síntesis de ADN estaba asociada a la división celular y la duplicación cromosómica (Olby 1991, 167-168)¹¹, fue necesaria una

¹⁰ Sin embargo, Morange (2020, 86) reconoce que, a pesar de los factores recién mencionados, la complejidad del proceso de desarrollo, a pesar de su importancia teórica, era un fenómeno prácticamente inaccesible con el conocimiento disponible en la época. por lo que un análisis retrospectivo de la decisión de Weaver debe reconocer que parte de la tarea de un gestor de la investigación científica es la de evitar inversiones en proyectos que no se muestren plausibles en el corto plazo. Para Abir-Am (1982, 361-362), este proyecto implicaba, a diferencia de los de Atsbury y Pauling, una auténtica “concepción molecular de la biología”. En realidad, antes que suscribir esa afirmación, consideramos que, a diferencia de Atsbury y Pauling, se trató de un proyecto que proponía una aproximación antireduccionista que se interesaba por todos los niveles de organización biológica. Como también señala Abir-Am (1982, 365-366), las dudas de Weaver y sus consultores giraron en torno al carácter heterodoxo de la propuesta, y al hecho de que las autoridades de la Universidad no tenían interés en la investigación de Needham. Aceptar la propuesta a pesar de las reservas de las autoridades, también podría haber conducido a futuros conflictos.

¹¹ Como señala Olby (1991, 160-163), previamente a los trabajos de

modificación de la versión proteínica del dogma central que otorgara un rol más importante a la molécula de ADN (1991, 157).

Como señaló oportunamente Stuart Mudd en el Simposio de Cold Spring Harbor de 1938, ante la presentación de Atsburgy y Bell, este modelo podría ofrecer una base adecuada para la especificidad serológica, explicando las interacciones entre las proteínas y los ácidos nucleicos en el marco del modelo de “llave y cerradura”, ya sea en función de ligeras variaciones en el orden de aparición de los nucleótidos a lo largo de una molécula de cadena única en forma de torre, o en virtud de otros factores. Para Abstuby y Bell, los ácidos nucleicos podrían operar como bastidores sobre los que la cadena polipeptídica de las proteínas se apoya, para que a partir de allí esta última pueda servir como plantilla para restituir sobre ella otra cadena polipeptídica idéntica (Olby 1991, 100-120).

Inicialmente, Atsburgy especuló que en este proceso las cadenas madre e hija corrían en direcciones opuestas, manteniendo entre sí una relación de simetría lineal. Posteriormente, consideró que el ADN podría actuar como un “negativo” entre dos “positivos”, la cadena polipeptídica del gen y la del gen hijo. En ninguno de los casos, la secuencia específica de nucleótidos de la molécula de ADN desempeñaba un rol significativo, sino que lo relevante era el espaciamiento entre las bases (Olby 1991, 115-117). De todos modos, debe señalarse que la importancia del vínculo intermediario de la cadena de polinucleótidos para Atsburgy residía en que evitaría la producción de aminoácidos estereoisómeros (configuraciones espaciales de la molécula que, aunque posean los mismos compuestos, son imágenes especulares la una respecto de la otra), ya que en los aminoácidos de las proteínas, todos son levógiros (es decir, desvían la luz polarizada hacia la izquierda) (Olby 1991, 179). De este modo, la molécula de ADN pasaría a constituir una de las claves para dar cuenta del mecanismo de autoduplicación de los cromosomas, inaugurando lo que podría

Caspersson, el hecho de que los cromosomas se dejaran ver en forma de varillas de cromatina cuando la célula comenzaba a dividirse, pero se mostrasen a su vez como una masa de materia granular con escasa posibilidad de tinción durante la etapa de reposo, había llevado a suponer a importantes investigadores como el embriólogo y genetista norteamericano Edmund Wilson a mediados de la década de 1920 que el ácido nucleico aparece y desaparece en las distintas fases de la actividad celular, por lo que no podía resultar significativo para explicar, por ejemplo, la transmisión de caracteres en los fenómenos hereditarios. Sin embargo, para Caspersson, la reproducción de los genes y la síntesis de ácido nucleico eran procesos que debían distinguirse, aunque la evidencia mostrase que estaban estrechamente vinculados (Olby 1991, 167-168).

denominarse como teoría o modelo nucleoproteínico del gen (Morange 2020, 36; Olby 1991, 158).

III. El nacimiento de la “genética bioquímica” y la tesis “un gen-una enzima” de George Beadle y Edward Tatum.

En este marco de la teoría nucleoproteínica del gen, se asumía que los genes controlan las reacciones bioquímicas imponiendo a las enzimas directa o indirectamente una configuración determinada, necesaria para dar cuenta de la alta especificidad de sus reacciones (Olby 1991, 232). En este sentido, como señala Kay (1989, 76), para la década de 1930 se había convertido en una de las cuestiones más urgentes para las ciencias biológicas establecer el nexo entre una descripción a nivel físico y químico de la estructura de los genes y sus funciones biológicas, pasando así a un primer plano investigaciones en torno a las propiedades químicas de los genes y los mecanismos fisicoquímicos mediante los cuales ellos se replican, transmiten los rasgos hereditarios, mutan, y controlan y regulan el desarrollo y los procesos fisiológicos.

Partiendo de este marco, otro de los beneficiarios del apoyo económico de la Fundación Rockefeller, George Beadle, junto a Boris Ephrussi, se decidieron a iniciar el estudio de la acción de los genes en el desarrollo y las funciones biológicas, situándose así entre los pioneros de un nuevo campo denominado por aquel entonces como genética bioquímica o genética fisiológica (Beadle 1945a, 643; 1945b, 15-16), adoptando como técnica el trasplante de tejidos. El organismo elegido fue *Drosophila*, el carácter analizado el color de ojos, y el objetivo era estudiar la manifestación de los genes de una determinada variedad del rasgo sobre el fondo de los genes de un organismo huésped que exhibiese una variedad diferente del rasgo, registrando las modificaciones correspondientes en el carácter exhibido.

En primer lugar Beadle y Ephrussi aislaron veintiséis diferentes variedades de fenotipos mutantes en torno al color de ojos, para luego trasplantar el tejido ocular de una larva de cada una de estas variedades hacia el área abdominal de una mosca del tipo silvestre (Beadle & Ephrussi 1936, 225-226; Johnson 1995, 76). El tejido ocular extraído del mutante se desarrollaba en un órgano completo en la zona abdominal del mismo color del de la cepa de origen¹², excepto en dos casos, los ojos de

¹²Evidentemente, el órgano presenta diferencias morfológicas respecto a los que se encuentran situados en el lugar correcto según el plan corporal del organismo, debido a su proximidad con órganos diferentes durante el proceso de desarrollo (Beadle & Ephrussi 1936, 227). Por este motivo, para ser

color bermellón y los de color cinabrio. De haber desarrollado todos los casos el color de origen, se hubiese podido interpretar que las regiones aledañas al tejido no incidían en su expresión, y que esta dependía de forma directa de los genes. Sin embargo, estos contraejemplos reivindicaban los resultados previos de Sturtevant, quien había señalado que había rasgos genéticos no autónomos (Beadle & Ephrussi 1936, 230; Kohler 1991, 99).

Ambos rasgos eran bastante similares entre sí. En los dos casos faltaba el pigmento para producir el ojo marrón rojizo. Asumiendo que existía algún tipo de sustancia difusora que producía en ambos casos el desarrollo de un órgano de color marrón rojizo cuando el huésped era de tipo silvestre, para determinar si se trataba de una misma sustancia, decidieron realizar trasplantes entre ambas variedades de mutantes, recíprocamente¹³. Como resultado, el injerto del tejido ocular del tipo cinabrio sobre el huésped bermellón exhibía el color cinabrio, mientras que el injerto del tipo bermellón en el huésped cinabrio producía inesperadamente el color de ojos marrón característico del tipo silvestre (Beadle & Ephrussi 1936, 232).

Estos resultados contrariaban las expectativas, ya que si se hubiese tratado de la misma sustancia difusora la que convertía los tejidos provenientes de larvas mutantes de tipo bermellón y de tipo cinabrio en el marrón del tipo silvestre, debería haberse exhibido en ambos trasplantes el color de ojos de origen del mutante, ya que ambos tejidos serían deficientes en el mismo sentido, sin ser capaces de proveer al otro aquello que faltaba para exhibir el color marrón. Por otro lado, si se trataba de dos sustancias totalmente independientes, los ojos trasplantados deberían haber resultado de tono marrón rojizo en ambos casos (1936, 237; Beadle 1959, 1716).

Para explicar estos resultados apelaron a un sistema de sustancias difusibles, una formada a partir de la otra, que eran miembros de una secuencia de reacciones dirigidas a la producción del pigmento del tipo silvestre. Estipularon que la

analizados tenían a su vez que diseccionarse del organismo (Kohler 1991, 100).

¹³ En realidad, Beadle y Ephrussi no se limitaron a entrecruzar estas dos variedades de mutantes que manifestaban claramente un comportamiento no autónomo, sino que investigaron todos aquellos casos en donde la expresión del rasgo esperado se modificaba ligeramente, y otros casos ambiguos. Aunque para simplificar la exposición se destaca solamente la discrepancia entre los tejidos y huéspedes de color bermellón y cinabrio, cabe destacar que ambas variedades se comportaban del mismo modo cuando se relacionaban con todas las otras variedades mutantes, manifestándose como rasgos no autónomos en algunos casos, y como rasgos autónomos en otros (1936, 232; Kohler 1991, 102).

mutación del gen de tipo bermellón obstruía un primer eslabón de la cadena metabólica, mientras que el gen mutado del tipo cinabrio, un eslabón posterior. Por este motivo, el huésped bermellón no era capaz de proveer al tejido ocular trasplantado cinabrio algún producto que le permitiese completar la ruta metabólica necesaria para exhibir el color de ojos marrón rojizo. La ruta metabólica estaba completamente obstruida. En cambio, el huésped cinabrio era capaz de aportar un producto posterior al bloqueo de la ruta metabólica producida en el tejido ocular bermellón, posibilitando que la ruta metabólica que conduce al color marrón rojizo sea restituida. Así, los fenotipos bermellón y cinabrio resultaban de la pérdida por mutación de dos enzimas que ocupaban un lugar diferente en la misma ruta metabólica (Beadle & Ephrussi 1936, 240-244; Beadle 1959, 1716-1717; Johnson 1995, 77; Kay 1989, 79).

Como señala Olby (1991, 222), estos experimentos fueron fundamentales porque sugirieron la idea de etapas secuenciales controladas por genes; en otras palabras, resultaba razonable asumir a partir de estos resultados que la especificidad total de una enzima en particular se derivaba de algún modo de un único gen, por lo que la red metabólica en su conjunto estaba sometida al control genético, estableciéndose así una relación jerárquica entre redes de genes relacionados funcionalmente para el establecimiento de la red metabólica completa (Beadle & Tatum 1941, 499; Beadle 1945a, 651; 1959, 1718). Además, estos experimentos sirvieron para destacar la enorme dificultad a la hora de analizar fenotipos complejos en los que muchos genes contribuían al producto final exhibido (Johnson 1995, 77). Sin embargo, en palabras de Beadle, aunque el esquema propuesto fuese un tanto especulativo y no hubiese evidencia directa de la intervención de enzimas en el sistema:

“se daba por supuesta por la sencilla razón de que por ahora parecen aportar un sencillo mecanismo para explicar cómo los genes podían controlar las reacciones” (Beadle 1939, extraído de Olby 1991, 222)

Ahora bien, Beadle en compañía de Tatum¹⁴, ante la enorme

¹⁴ Como señala Kohler (1991, 109-118), tanto Beadle como Ephrussi, ahora trabajando separadamente, uno en Estados Unidos y el otro en Francia, sintieron la necesidad frente a los resultados obtenidos, de caracterizar a nivel químico aquellas sustancias difusoras (tal vez hormonas) involucradas en la coloración del ojo de *Drosophila*. Por este motivo, contrataron a los químicos Edward Tatum e Ivonne Khouvine, respectivamente, para convertir a *Drosophila* en un sistema de producción apropiado para el análisis a nivel bioquímico y fisiológico de la acción de los genes, testeando los efectos que producían en la expresión de los rasgos transfusiones entre distintos mutantes

dificultad que representaba encarar un estudio controlado de las rutas metabólicas en *Drosophila*, decidió planificar su posterior investigación seleccionando exigencias metabólicas que fuesen accesibles para, a partir de allí, especificar su determinación genética (Johnson 1995, 77; Olby 1991, 225; Kohler 1991, 116; Morange 2020, 26). Por este motivo, ambos investigadores eligieron tomar como modelo para su investigación el hongo *Neurospora*, ya que asumieron que sus exigencias nutricionales serían más sencillas y por ende manejables en términos experimentales.

Según el testimonio de Beadle, aunque usualmente suele decirse que estos trabajos con *Neurospora* fueron los que motivaron la hipótesis “un gen - una enzima”, en realidad esta hipótesis estaba presente de antemano, y de hecho era la base del diseño experimental, por lo que los resultados favorables fueron recibidos por los autores como “la verificación de una predicción” (1959, 1718)¹⁵.

Para realizar el experimento, sometieron a cepas haploides del hongo a rayos X para producir mutaciones y realizaron entrecruzamientos con cepas normales, distinguiendo a los mutantes de los organismos normales producto de los entrecruzamientos según su capacidad para sintetizar aminoácidos o algunos otros compuestos esenciales para el metabolismo, como vitamina B1, en un medio con un mínimo de nutrientes, ya que los organismos normales serían capaces de sintetizar sus propios aminoácidos o los otros compuestos valiéndose de ese medio mínimo, mientras que los mutantes requerían de un medio enriquecido con todo lo necesario para el

y e incluso diferencias en su dieta. Estos últimos, donde se analizaba el desarrollo de las larvas en medios provistos de diferentes nutrientes, representa un anticipo del diseño experimental utilizado luego con *Neurospora*. Por otro lado, debe remarcarse que el nexo entre Beadle y Tatum fue posibilitado por oficiales de la Fundación Rockefeller que venían siguiendo la carrera científica de Beadle. Dado que la Fundación tenía interés en esta línea de investigación, pusieron en contacto a Beadle con Arthur Tatum, consagrado bioquímico de la Universidad de Wisconsin y la industria farmacéutica, padre de Edward Tatum (Kay 1989, 79-80).

¹⁵ Sin embargo, como indica Olby (1991, 227), en los trabajos de Beadle y Tatum realizados entre 1941 y 1945 la expresión “un gen - una enzima” no es utilizada por los autores. Adoptaron en todos los casos expresiones más prudentes, limitándose a señalar, por ejemplo que las especificidades de los genes y las enzimas eran del mismo orden (Beadle & Tatum, 1941, 499-500), o que la posterior investigación sobre mutantes que perdían la capacidad de ejecutar alguno de los pasos necesarios en una síntesis determinada permitiría desentrañar si la regulación de reacciones químicas específicas reposaba sobre uno o varios genes (1941, 505), y además que existía para la mayoría de los genes una relación biunívoca entre genes y reacciones específicas (Beadle 1945a, 643).

crecimiento del hongo. Una vez detectados los mutantes, eran transferidos a diferentes medios mínimos provistos cada uno con tan sólo uno de los compuestos necesarios. Así, aquellos mutantes que hayan perdido la capacidad de sintetizar, por ejemplo, el aminoácido arginina, podrían crecer solamente en un medio provisto de aquél aminoácido. En estos casos, incluso podía establecerse con bastante precisión una relación proporcional entre el grado de crecimiento del hongo y la concentración del elemento para el que se había perdido la capacidad de síntesis (Beadle & Tatum, 1941, 502-503; Beadle 1945a, 651-652; Kohler 1991, 120-121).

El paso posterior consistía en aislar aquellos mutantes que comparten la misma dificultad para sintetizar un elemento en particular, depositándolos en medios provistos solamente de alguno de los productos intermediarios necesarios en la ruta metabólica de la síntesis del producto. De este modo, podría realizarse una distinción aún más precisa entre los mutantes, indicando cuáles presentaban dificultades en cada uno de los pasos necesarios para la síntesis del producto final¹⁶. Así, podría saberse que la producción de alguna enzima en particular, encargada de la síntesis de alguno de los elementos de la ruta metabólica, había sido bloqueada. Evidentemente, podía establecerse una relación directa entre gen mutado y la pérdida de la capacidad para producir una enzima en particular (Beadle & Tatum 1941, 504-505; Beadle 1945a, 653-655; Johnson 1995, 78-80; Morange 2020, 27; Kay 1989, 80-83; 2000, 52).

Estos trabajos de Beadle, primero junto a Ephrussi y luego junto a Tatum, muestran también de forma explícita que por aquel entonces, aunque se distinguiese con claridad entre los procesos de replicación de los genes y la producción de otros productos a partir de ellos, *ambos eran concebidos como casos especiales de síntesis de proteínas*. En resumen, aunque el ácido nucleico era requerido para la expresión y duplicación del material genético, su especificidad seguía siendo atribuida mayormente a materiales de naturaleza proteica:

Partiendo de diversas fuentes de evidencia se piensa que los genes están compuestos de nucleoproteínas, o que al menos éstas se encuentran entre sus componentes fundamentales. Poseen la facultad de duplicarse a sí

¹⁶ Como indica Beadle, podía determinarse el orden específico de cada uno de los pasos de la ruta metabólica porque si se introducía un producto intermediario de la cadena inmediatamente posterior al utilizado por la enzima cuya presencia se había visto bloqueada en el mutante, el resto de la ruta metabólica faltante para obtener el producto final se restituía y la reacción ocurría con normalidad (1945a, 659).

mismos, lo que desde luego hacen en toda división celular. La forma en la que se lleva a cabo esta autoduplicación constituye uno de los misterios sin resolver de la biología, pero se piensa que implica cierto mecanismo de copia mediante el cual el gen dirige el ensamblaje de los elementos componentes de los genes hijos. Si es verdad que se trata de un mecanismo así y que los genes contienen componentes proteínicos, entonces la reproducción de los genes es un caso especial de la síntesis de proteínas. Dado que se conocen muchos casos en los que las especificidades de antígenos y enzimas parecen guardar relación directa con las especificidades de los genes, parece razonable suponer que la función primaria y posiblemente exclusiva del gen consista en dirigir las configuraciones finales de las moléculas de proteína (Beadle 1945a, 660).

Aunque, como indica Olby (1991, 233), en los trabajos de Beadle no está presente la idea de una determinación lineal de la secuencia de aminoácidos del producto final por medio de la secuencia que exhiben los componentes del material genético, podría señalarse sin embargo como su aporte más significativo la constatación de que la relación entre los genes y sus productos es mucho más complicada e indirecta de lo que se asumía anteriormente. Aun dentro del marco que explica la especificidad biológica a través de la complementariedad entre las configuraciones tridimensionales a nivel molecular, al considerar que de los genes depende todo un sistema de reacciones repleto de pasos intermedios para arribar finalmente a la producción de un determinado producto, tanto en los procesos de replicación de los genes como en la síntesis de otros productos, Beadle postuló la existencia de relaciones de gran complejidad entre los genes, estipulando relaciones jerárquicas y de control de unos respecto de otros (Olby 1991, 228)¹⁷.

Como indican Kay (1989, 85-95) y Kohler (1991, 122-123), otro aspecto destacable de Beadle y Tatum es que fueron

¹⁷ Incluso Beadle realiza una distinción entre elementos primarios de control, de índole genética, y elementos secundarios de control. En el primer caso, la enzima resulta inactiva producto de una mutación que altera su configuración tridimensional. En el segundo caso, la enzima no desempeña su función por la ausencia de la coenzima o grupo prostético (en ambos casos se trata de compuestos químicos no proteicos) necesarios para su activación (Beadle 1945a, 660). Debe tenerse en cuenta, como indica Morange (2020, 30), que una enzima es una proteína, por lo que su construcción requiere de un conjunto de aminoácidos, para cuya síntesis se requieren otras enzimas, y por ende, otro conjunto de genes. En este sentido Beadle y Tatum percibían la necesidad de red de genes interrelacionados.

totalmente conscientes de las potenciales aplicaciones de sus investigaciones. Además de presentar una vía para comprender mejor las redes metabólicas y descubrir cuáles eran los factores metabólicos esenciales en la dieta de los organismos (incluso considerando el hallazgo de aminoácidos aún no conocidos), la generación de mutantes proporcionaba un método indirecto para determinar cuáles eran los nutrientes que estaban presentes en los diferentes tipos de alimentos y brindaba una posibilidad para testear posibles componentes para la elaboración de fármacos.

En otras palabras, supieron explotar estas potenciales aplicaciones para conseguir fondos de la industria agrícola y alimenticia, así como de la Fundación para la Nutrición, y apoyo aun mayor del que ya recibían de la Fundación Rockefeller¹⁸. Esto les permitió sostener su equipo de trabajo durante la Segunda Guerra Mundial, cuando los esfuerzos monetarios se dirigían casi en su totalidad a aplicaciones militares y el ejército reclutaba a los científicos jóvenes para unirse a las tropas (Morange 2020, 28-29).

De hecho, la investigación en torno a *Neurospora* coincidió temporalmente con la fase de movilización científica orquestada por el Estado Norteamericano desde la creación en 1940 del Comité Nacional para la Investigación en Defensa (NDCR – *National Defense Research Committee*) y la Oficina para la Investigación Científica y el Desarrollo (OSRD – *Office of Scientific Research and Development*) en 1941, como antesala de su entrada a la guerra durante 1941, precipitada por el ataque de la armada japonesa a Pearl Harbor el 7 de diciembre de ese año, y alcanzó el zenit en términos de personal y financiamiento en 1943, cuando la guerra estaba en pleno desarrollo (Kay 1989, 85-86).

Por otro lado, atendiendo ahora al impacto de su trabajo en la comunidad científica, puede notarse que tuvo un gran recibimiento especialmente en la comunidad de bioquímicos, y al finalizar la guerra Beadle emergió como una autoridad en un nuevo campo que ponía en íntima relación los procesos fisiológicos, las reacciones a nivel bioquímico y la acción de

¹⁸ En diciembre de 1941 Beadle le solicitó a Warren Weaver fondos específicos para la investigación en *Neurospora*, con el objetivo de ampliar su grupo de trabajo y acelerar el ritmo de la investigación. Aunque no era usual que la Fundación entregara fondos de forma directa a investigadores que tenían como lugar de trabajo una institución que ya recibía a su vez fondos, en este caso se hizo una excepción. Así, en menos de un año Beadle llegó a conformar un equipo de doce miembros, intentando replicar la experiencia que había tenido en Caltech bajo la dirección de Morgan y su equipo (Kay 1989, 87; Kohler 1991, 122-123). De hecho, además del apoyo de la Fundación en 1942 Beadle logró el apoyo de las empresas farmacéuticas *Merck and Company* y *Sharp and Dohm* (Kay 1989, 89).

control ejercida por los genes. Sin embargo, a pesar del gran respaldo en términos financieros que obtuvo, muchos en la comunidad de genetistas recibían sus conclusiones con cierta desconfianza, suponiendo que *Neurospora* era un organismo demasiado simple para realizar a partir de él generalizaciones sobre otros organismos, y por otro lado, antes que una relación de control jerárquico entre los genes, se inclinaban por considerar que los genes eran pleiotrópicos, es decir, que afectan múltiples aspectos fenotípicos de forma simultánea. Sin embargo, a pesar de los escrúpulos de algunos colegas respecto a sus conclusiones, el poder institucional de la Fundación Rockefeller durante el período de guerra llevó la carrera de Beadle hacia la cumbre (Kay 1989, 98-101).

Como señalan Kohler (1991, 127) y Kay (1989, 74), fue un investigador muy original a la hora de diseñar nuevos sistemas experimentales enormemente productivos, y que hicieron posible que la investigación en torno a la acción de los genes en el desarrollo se complementara con una aproximación desde la fisiología y la bioquímica. De hecho, en las prestigiosas *Harvey Lectures* de Nueva York, Beadle afirmó que estos trabajos permitieron finalmente unificar la genética y la bioquímica, que habían estado separadas previamente por las limitaciones humanas y la organización inflexible de las instituciones de investigación superior (1945c, 193).

IV. La identificación entre virus, genes y enzimas: la cristalización del virus del mosaico del tabaco por Wendell Stanley

Por otro lado, debe recordarse que, relacionada íntimamente a esta discusión en torno a la determinación genética de la producción de enzimas y su incidencia en el metabolismo, existió una polémica en torno a la naturaleza de los bacteriófagos. Mientras algunos se inclinaban por asumir que los fagos eran algún tipo de microbio aún no detectable, otros suponían que el agente responsable de la lisis bacteriana era una enzima producida por la propia bacteria¹⁹. Así, los bacteriófagos fueron interpretados paulatinamente como evidencia a favor de la teoría enzimática de la vida y un ejemplo de que la autocatálisis era una característica fundamental y primaria de la vida.

Siguiendo a Kay (1986, 450; 2000, 48), Olby (1991, 236-237,

¹⁹ Por ejemplo Hagedoorn consideraba que los virus causantes de la rabia y la poliomielitis eran comparables a los genes, ya que ambos consistían en sustancias químicas con propiedades autocatalíticas (1911, 26-27).

244) y Morange (2020, 63-66), un elemento fundamental para afianzar la íntima relación entre virus, genes, anticuerpos y enzimas en el marco de la teoría nucleoproteínica del gen, aunque de forma más bien retrospectiva, fue la cristalización del virus del mosaico del tabaco lograda por Wendell M. Stanley en 1935, otro científico que se desempeñaba en la red de instituciones dependientes de la Fundación Rockefeller. En este caso, se trata del Instituto Rockefeller para la Investigación en Medicina²⁰.

En su trabajo, Stanley afirma que el alto grado de pureza del material cristalizado obtenido, dado que conserva la propiedad de infectar a las plantas, permite concluir que el virus del mosaico del tabaco puede concebirse como una proteína autocatalítica que requiere de la presencia de células vivas para multiplicarse (1935, 645; Kay 1986, 461)²¹. Sin embargo, posteriormente afirma que estas proteínas de naturaleza viral que habían sido aisladas y cristalizadas habían eran en realidad nucleoproteínas (1938a, 119). Como indican Kay (1986, 468) y Morange (2020, 65-66), Stanley modificó su posición ya que poco tiempo después de su publicación de 1935, un equipo de bioquímicos británicos conformado por Frederick Charles Bawden, Normam Pirie y John Desmond Bernal determinó que sus muestras no eran enteramente puras, ya que contenían aproximadamente un 6% de ácido nucleico (ARN). Dado que este porcentaje resulta significativo, y que los tratamientos a los que se sometía al virus lo mantenían activo sólo en aquellos

²⁰ El estudio de los virus a través de métodos químicos venía resultando esquivo para los especialistas bajo el patrocinio de la Fundación Rockefeller desde la década de 1920, quienes no lograban aislar ni cultivar estos “enigmáticos organismos submicroscópicos” mediante técnicas bacteriológicas. Dado que se conocían múltiples enfermedades tanto en humanos como en animales y plantas causadas por virus, esta línea de investigación tenía un enorme valor en términos económicos (Kay 1986, 453).

²¹ El trabajo de Stanley fue promocionado en diarios, revistas y la radio, ya que se lo consideró como una gran victoria para aquellos que proponían que la vida podía ser descrita a nivel químico, representando para muchos una respuesta para el gran “misterio de la vida”. Incluso un artículo del *New York Times* aducía que el descubrimiento de Stanley obligaba a relativizar la diferencia entre la materia viva y la no viva. Stanley aprovechó la atención mediática para aumentar su prestigio y reforzar la imagen pública de la Fundación, mostrándose siempre dispuesto a las demandas de diarios, fotógrafos y programas de radio. Como indica Kay, su descubrimiento coincidió con un período en donde varias instituciones cedieron ante la aparición de los medios, deseosas de explotar un nuevo mercado, el de la comunicación a las grandes masas. Durante este período, el estilo periodístico tendió más hacia formatos que buscaran entretener y captar la atención antes que informar, por lo que la historia del virus del mosaico del tabaco resultó ideal para capitalizarla hacia esos fines (1986, 450 y 465-466).

casos en donde el fósforo no resultaba alterado (el fósforo y el azúcar son componentes esenciales de los ácidos nucleicos), el equipo británico afirmó que el virus debía ser una nucleoproteína.

Ahora bien, para el estudio de la composición y estructura tridimensional del virus del mosaico del tabaco resultaron fundamentales la fabricación de una ultracentrífuga en la División Internacional para la Salud de la Fundación Rockefeller, situada en Nueva York, que tomaba como modelo la fabricada una década atrás por Theodor Svedberg en Uppsala²², y la adquisición de un sistema de electroforesis, inventado a mediados de la década de 1930 por Arne Tiselius, alumno de Svedberg, quien a su vez mantenía una estrecha relación de amistad con Stanley luego de un período en la Universidad de Princeton como becario de la Fundación durante 1935 (Morange 2020, 65).

El primer instrumento permitía aplicar una fuerza centrífuga 100.000 veces mayor a la gravedad sobre las moléculas de proteína, y en función del tiempo con el que las partículas sedimentaban, era posible determinar su peso y estipular su tamaño. El segundo, permitía analizar las proteínas situándolas en una solución donde, en función de su carga eléctrica, los componentes de la molécula podían aislarse (Stanley 1938b, 150-155). Como estos institutos eran los únicos que poseían estos instrumentos, Nueva York y Uppsala ejercieron el monopolio en torno a la investigación sobre virus por aquella época.

Así, en buena medida, el impacto de los trabajos de Stanley se debe a que la enorme mayoría de investigadores no estaba en posición de repetir los experimentos, y a que su interpretación de los resultados se enmarcaba en una importante tradición que se aproximaba a los problemas biológicos desde un punto de vista químico. Esta tradición adoptaba los mismos supuestos de los que partió Stanley, por lo que en la recepción de su trabajo no hubo demasiado margen para interpretaciones alternativas (Kay 1986, 461-464).

Ahora bien, esta asociación entre los genes y los virus se formuló de forma más explícita unos años más tarde en un

²² Svedberg, director del Instituto de Uppsala, mantenía una relación con Warren Weaver, ya que la Fundación financiaba y supervisaba las investigaciones que se llevaban a cabo allí. Incluso, era frecuente que antes de la construcción de la ultracentrífuga en Nueva York, Svedberg viajara a Estados Unidos a recopilar muestras para su procesamiento en Uppsala (Kay 1986, 462). Como señala Morange (2020, 90), el artefacto creado por Svedberg era capaz de producir una fuerza centrífuga 100.000 veces mayor a la fuerza de gravedad.

trabajo de Harold McKinney, que al referirse al virus del mosaico del tabaco afirma:

“...posee las funciones básicas asignadas a los genes, es decir, determina las reacciones específicas que disponen su duplicación (autosíntesis) y sufre mutaciones, formando series que se asemejan en algunos particulares a series de alelomorfos derivados del tipo silvestre. Estas ideas no parecen interferir con las conclusiones extraídas de las pruebas químicas de que el virus es una nucleoproteína parasitaria” (McKinney 1939, extraído de Olby 1991, 237).

Así, se consideró que los virus eran nucleoproteínas productoras de enzimas que necesitaban un precursor para iniciar su proceso de autocatálisis. Una vez disparado este proceso, la enzima comenzaba a replicarse al punto de destruir a la célula que le servía de huésped. Por este motivo, no sorprende que existieran grandes expectativas en el desarrollo del estudio de los virus con los métodos de la enzimología para aclarar el proceso de formación de estas enzimas autocatalíticas, ya que se consideraba que este problema representaba la clave para comprender tanto la reproducción de los virus como la replicación de los genes (Kay 1986, 450-458).

De hecho, el trabajo de Stanley con la cristalización del virus del mosaico del tabaco provocó que Muller, uno de los principales referentes de la Escuela de Morgan en genética, instara con mayor vehemencia a físicos y químicos a abocarse a los problemas de la replicación y mutación de los virus, ya que el estudio de estas proteínas autocatalíticas ofrecía una gran oportunidad para comprender el gen a nivel molecular, aspecto fundamental para completar la genética en la concepción de Muller (1937, 211-214). Estas observaciones de Muller inspiraron a Delbrück para conformar el grupo de los fagos, un programa de investigación en torno de los fenómenos hereditarios en los virus que afectan a las bacterias, y a otros investigadores como John Northrop, a abocarse a proyectos afines (Kay 1986, 464-467).

V. Delbrück y la creación del Grupo Fago

Además de las sugerencias de Muller, el físico Max Delbrück se sintió inclinado hacia la biología a partir de las reflexiones de Niels Bohr sobre la posibilidad de encontrar “otras leyes físicas” en el ámbito de la vida, por lo que solicitó el traslado hacia el

Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie (Instituto de química) en Berlín para estudiar con la física austríaca Lise Meitner (Kay 1985, 215). El estilo interdisciplinario del instituto le permitió colaborar con el biólogo de origen soviético Nikolay Timoféeff-Ressovsky de la división de genética, y con el físico alemán Karl Zimmer, de la división de radiación (Olby 1991, 339; Kay 1985, 218; Morange 2020, 42).

Timoféeff-Ressovsky y Zimmer, siguiendo la dirección tomada por Muller, se abocaron al estudio de la mutagénesis producida por la acción de rayos X. Para el genetista ruso, desde esta línea de investigación podía proyectarse a futuro un nuevo tipo de ingeniería que actúe sobre los genes, con la posibilidad de inducir a voluntad determinados tipos de mutaciones en animales y plantas, creando así de forma artificial genotipos en beneficio del hombre (Olby 1991, 341).

El aporte de Delbrück en un trabajo publicado en 1935 por los tres autores, denominado luego *“Three-Man-Work”*²³, consistió en brindar un modelo del gen inspirado en la mecánica cuántica. Los estudios genéticos sugerían que el gen era una entidad sumamente estable, y que, cuando ocasionalmente se producía una mutación dando lugar a una característica fenotípica nueva, esta última se transmitía a la próxima generación con una alta fidelidad, lo que indicaba que el nuevo estado del gen era tan estable como el anterior a la mutación.

Para Delbrück, esta configuración estable podría ser modificada cuando se aplicaba sobre ella alguna forma intensa de energía, como por ejemplo radiaciones de onda corta. Esto produciría un incremento en la amplitud de la vibración de uno o más electrones hasta un punto tal en el que se sobrepasen los límites de la configuración existente y se produzca un salto cuántico a una nueva configuración estable, producto de una redistribución de los átomos dentro de la molécula (Olby 1991, 343-344). Por este motivo, el modelo de Delbrück planteaba como problema la determinación de los umbrales de energía necesarios que separan una configuración estable de otra (1991, 354)²⁴.

²³ Como indica Kay (1985, 220), eran poco frecuentes durante la década de 1930 publicaciones conjuntas que abarquen cuestiones de índole física, química y biológica. En este sentido, el artículo forja un importante precedente para la labor interdisciplinaria que caracterizará luego a la biología molecular en la próxima década, una vez establecida como disciplina académica.

²⁴ Como señala Morange (2020, 42), este enfoque está inspirado en la física nuclear. Dado que los físicos no podían estudiar el núcleo atómico de forma directa, la estrategia consistía en bombardearlo con partículas, variando el número y energía de esas partículas, y a partir del registro de los resultados inferir algunas de sus propiedades.

En 1936, en la conferencia físico-biológica celebrada en Copenhagen y patrocinada por la Fundación Rockefeller, con el objetivo de reunir a los físicos, químicos y genetistas abocados al estudio de la producción artificial de mutaciones, Delbrück recibió la oferta de H.M. Miller, asesor de Warren Weaver, quien era director del programa de Biología Experimental y de la división de Ciencias Naturales de la Fundación Rockefeller, para estudiar genética de poblaciones en Londres con Fisher, Haldane y Darlington. Como contrapropuesta, Delbrück solicitó una beca para trabajar en el Instituto Tecnológico de California, hogar de la escuela fundada por Morgan (Kay 1985, 223).

El modelo de la estructura del gen motivó a Delbrück a indagar posibles leyes fundamentales para el problema de la replicación de los genes. Entusiasmado por los resultados obtenidos por Stanley con el virus del mosaico del tabaco, decide abocarse al fenómeno de replicación de los virus, que se mostraba como el caso más sencillo de duplicación de moléculas complejas con un alto grado de fidelidad en condiciones controladas y fácilmente reproducibles (Kay 1985, 225-226).

El éxito de los análisis estadísticos de la acción de los fagos le valió a Delbrück la admiración de Morgan, y su intervención para conseguir una extensión de su beca para residir en California (Kay 1985, 230-233). Debe remarcarse que el peso de la teoría enzimática de la vida y la teoría nucleoproteínica del gen en los análisis genéticos era tal que, durante casi toda la década de 1940, en sus estudios sobre infección por fagos, Max Delbrück y los colegas que se sumaron al grupo de los fagos, señalados por historiadores de la biología molecular como Olby (1991, 331-352), Allen (2016, 234-235) y Stent (1968, 391-393) como los padres de la “escuela informacional” o “informativa”, se abocaron a explicar el fenómeno de la proliferación de los virus en términos físico-químicos sin referir aun a una eventual transferencia de información, entendiendo que el virus consistía en nucleoproteínas capaces de autocatálisis (Kay 1985, 226, 239; 2000, 39; Olby 1991, 246, 349)²⁵.

De hecho, su entusiasmo por el problema de la autocatálisis lo llevó a proponer un modelo en términos de interacciones químicas de corto alcance entre los aminoácidos de una cadena polipeptídica y los aminoácidos libres en el medio circundante

²⁵ Destacamos que en la obra de Olby (1991) la adjudicación a Delbrück de una aproximación “informacional” o “informativa” representa un anacronismo por parte del autor producto de no considerar en los orígenes de la biología molecular de forma suficiente los desarrollos de la teoría matemática de la información y la cibernética, y el importante rol que desempeñaron en las instituciones académicas y militares durante la década de 1940.

para dar cuenta de la síntesis polipeptídica, y fue uno de los motivos para promover su línea de investigación para conformar un grupo:

“En opinión del autor, el problema de la síntesis autocatalítica en la célula debe aproximarse de este modo para tener esperanzas de éxito. Es probable que su solución resulte ser simple, y esencialmente la misma para todos los virus y todos los genes. Los virus bacterianos servirán para hallar esta solución, porque su crecimiento puede estudiarse cuantitativamente con facilidad y en condiciones controladas. El estudio de los virus bacterianos, pues, puede ser la clave para resolver los problemas básicos de la biología” (Delbrück 1942, 30).

A partir de 1941, ya junto al microbiólogo italiano Salvador Luria, experto en estudios radiológicos, encontraron paulatinamente una mayor cantidad de datos de difícil interpretación desde la tesis de la replicación por autocatálisis. Al producir infecciones mixtas, donde interactúan dos tipos de fagos, notaron que los procesos de replicación no eran independientes. En algunos casos un tipo excluía al otro, y en otros, ese fago excluido reducía la producción del fago que se imponía (Delbrück 1949b, 174-176; Morange 2020, 54). En primer lugar, este fenómeno se interpretó como la competencia entre dos conjuntos de moléculas diferentes por los aminoácidos y enzimas presentes en la célula (Kay 1985, 239). Luego, se obtuvieron indicios de que los fagos podían recombinarse y transferir estas modificaciones al replicarse (Delbrück 1949a, 94; 1949b, 179).

Puntualmente, estos resultados suscitaron un cambio de actitud respecto a la importancia de la bioquímica en tanto en Delbrück como en Luria hacia fines de la década de 1940 (Olby 1991, 351)²⁶. Delbrück inicialmente desestimaba los aportes bioquímicos, ya que su modelo inicial de la estructura de un gen ponía en primer plano el registro de correspondencias entre la producción de mutaciones y los niveles de energía utilizados en los rayos aplicados a las bacterias, sin necesidad de hacer hincapié en los detalles bioquímicos de las modificaciones producidas. Por otro lado, la utilización del microscopio electrónico por parte de Thomas Anderson y Salvador Luria reveló que los fagos no eran una suerte de unidad elemental biológica, concebidos como una porción de nucleoproteína

²⁶ Por este motivo, Luria, director de James Watson, le solicitará a su becario que se desplace a Dinamarca a estudiar con el bioquímico Herman Kalckar la química de los ácidos nucleicos (Olby 1991, 349).

capaz de replicarse por autocatálisis, sino una entidad compleja, estructurada y organizada compuesta de proteína y ácido nucleico (Olby 1991, 432-433; Morange 2020, 45).

Sin embargo, más importante aún que las vacilaciones en torno a la importancia de la bioquímica fue que estos resultados condujeron a Delbrück a pensar el problema de la replicación de los fagos de la siguiente manera:

“Si es cierto que la esencia de la vida es la acumulación de experiencia a través de las generaciones, entonces uno podría tal vez sospechar que el problema central de la biología, desde el punto de vista de un físico, reside en cómo la materia viva consigue registrar y perpetuar sus experiencias” (1949a, 92).

En este sentido, como indica Kay (1985, 213, 232-233), aunque no se contase aún con los detalles a nivel bioquímico, la acción de los fagos en la célula podía pensarse como una “caja negra” susceptible de estudiarse operacionalmente, manipulando las condiciones que operen como “entrada” y registrando los resultados de “salida” mediante el análisis matemático de tipo estadístico.

Aunque deba decirse que el proyecto que Delbrück bosquejó fue finalmente un fracaso, dado que no se descubrieron principios físicos nuevos ni paradojas de ningún tipo, y de hecho paulatinamente la investigación de los miembros del grupo fago fue aproximándose a la bioquímica (Morange 2020, 46), su enfoque será uno de los momentos destacados del gradual acercamiento entre los vocabularios de la biología molecular y los de la teoría matemática de la información y la cibernética producido a fines de la década de 1940 y principios de 1950.

De hecho, la popularidad de Delbrück y el Grupo Fago era tal que el físico John von Neumann en un intercambio epistolar con Norbert Wiener en el año 1946, ambos entre los fundadores de los nacientes estudios en la teoría matemática de la información y cibernética, discutían el caso de los bacteriófagos para comprender el funcionamiento biológico en su nivel aparentemente más elemental al sopesar las posibles direcciones que debía adoptar la investigación en cibernética, a la hora de buscar paralelismos entre el funcionamiento de sistemas biológicos y los diseñados artificialmente (Kay 2000, 108).

VI. Conclusiones

En este trabajo se buscó resumir los hitos fundamentales de la investigación en la naciente biología molecular desde el marco de la teoría núcleo proteínica del gen, donde los modelos sobre la acción de los genes se aproximaban al fenómeno aún en términos estructurales hasta la aparición de Max Delbrück, y mostrar que la Fundación Rockefeller posibilitó los recursos materiales para el desarrollo de estas investigaciones²⁷.

Como indica Echeverría (2003, 19-40), aproximadamente entre las décadas de 1930 y 1940 hasta mediados de la década de 1960, la producción científica y tecnológica atravesó una fase que podría denominarse como “macrociencia” (Big Science), caracterizada, entre otras cosas, por el enorme incremento de inversión por parte del Estado y algunas fundaciones de capitales privados, como la Fundación Rockefeller, para costear la investigación, lo que llevó a la concentración de los recursos en un número muy limitado de centros de investigación, al desarrollo de proyectos que incrementen el poder industrial, militar, la salud o el prestigio del Estado, y al incremento de las interacciones entre científicos, ingenieros, hombres de negocios y militares²⁸.

En este sentido, la Fundación permitió además el contacto frecuente entre los especialistas en la naciente biología molecular, y físicos y matemáticos abocados al desarrollo de la teoría matemática de la información y la cibernética, mediante la organización de seminarios y congresos desde fines de la década de 1940 hasta la década de 1960. Por ejemplo, el físico Leo Szilárd, interesado en cuestiones biológicas y miembro del

²⁷ Aunque Abir-Am (1982, 360-361) relativiza el rol de la Fundación, con el argumento de que sus principales beneficiarios, como Atsury y Pauling, básicamente se limitaron a transferir tecnología aplicada a los campos de la física y la química a la biología, lo que llevó a que los problemas que abordaron “no eran estrictamente hablando biológicos”. Consideramos que justamente la influencia de la Fundación Rockefeller se muestra en la prioridad otorgada a una aproximación reduccionista a los fenómenos biológicos, y a brindar posteriormente la ocasión para la introducción de la jerga informacional.

²⁸ Como indican Abir-Am (1982, 342-343; 2002, 65-67) y Kohler (1976, 279), pueden constatarse algunas diferencias entre el período previo y posterior a la Segunda Guerra Mundial en torno a las relaciones de patronazgo y política científica. Al menos para los Estados Unidos, en el período previo a la guerra fueron las fundaciones de carácter privado los agentes más comprometidos con el financiamiento de la investigación científica. De hecho, para Kohler (1976, 280), el apoyo que la Fundación Rockefeller brindó a la bioquímica y a la física sirvió como modelo para los Estados Nacionales al momento de la emergencia de la macrociencia.

Proyecto Manhattan, estuvo vinculado al Grupo Fago, participando en varios de los seminarios organizados por Delbrück (Morange 2020, 45-46).

Como indica Kay (2000, 72), fue a partir de la emergencia del discurso de las ciencias de la comunicación, las tecnologías de la computación, el control y el espionaje, a mediados de la década de 1940, que los genes comenzarán a ser concebidos paulatinamente como portadores y transmisores de información, que se valen de códigos para transmitir mensajes cifrados a través de los ciclos vitales de las células, importándose así un nuevo conjunto de significados provenientes de la cultura de la guerra fría y el complejo industrial, militar y académico forjado desde la Segunda Guerra. Además, como señala Morange (2020, 76), constituyeron un marco conceptual a partir del cual se reinterpretaron experimentos anteriores, y se desarrollaron nuevos experimentos y proyectos de investigación.

La instauración de este marco conceptual fue una condición para vislumbrar la posibilidad de controlar los fenómenos de la vida a través del control de los flujos de información y el orden secuencial de porciones de biomoléculas, concebidas a su vez como “palabras” y “textos” (Kay 2000, 30).

Por último, coincidimos con Rodríguez (2019, 83-115), quien siguiendo a Foucault, destaca que estas disciplinas forman parte de una nueva formación discursiva o episteme, al punto que resulta justificado afirmar que instauran una ontología de la información, en el sentido de posibilitar un nuevo campo de objetos (además de las ciencias biológicas, puede verse la presencia de ciertos conceptos rectores provenientes de estos campos en las ciencias cognitivas, la sociología y la economía). Por otro lado, ponen de manifiesto algunos vínculos que pueden establecerse entre la construcción del saber y el peso que poseen determinadas instituciones para direccionar ese proceso de construcción en una dirección en particular.

Bibliografía

- Abir-Am, Pnina (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*, Vol. 12, pp. 341-382.
- Abir-Am, Pnina (2002), The Rockefeller Foundation and the rise of molecular biology, *Molecular Cell Biology*, Vol 3, pp. 65-70.
- Allen, Garland (2016), *La ciencia de la vida en el siglo XX*, FCE, Ciudad de México.
- Beadle, George Wells (1945a), Genetics and Metabolism in *Neurospora*, *Physiological Reviews*, Vol. 25, Nº 4, pp. 643-663.
- Beadle, George Wells (1945b), Biochemical Genetics, *Chemical Reviews*, Vol. 37, Nº1, pp. 15-96.
- Beadle, George Wells (1945c), The Genetic Control of Biochemical Reactions, *The Harvey Lectures 1944-1945*, The Science Press Printing Company, pp. 179-194.
- Beadle, George Wells (1959), Genes and Chemical Reactions in *Neurospora*, *Science*, Vol. 129, Nº3365, pp. 1715-1719.
- Beadle, George & Ephrussi, Boris (1936), The Differentiation of Eye Pigments in *Drosophila* as Studied by Transplantation, *Genetics*, Vol. 21, Nº3, pp. 225-247.
- Beadle, George & Tatum, Edward (1941), Genetic Control of Biochemical Reactions in *Neurospora*, *PNAS*, Vol. 27, Nº11, pp. 499-506.
- Bernal, John Desmond (1930), The Place of X-Ray Crystallography in the Development of Modern Science, *Radiology*, Vol. 15, Nº1, pp. 1-12.
- Bernal, John Desmond (1931), The Crystal Structure of the Natural AminoAcids and Related Compounds, *Zeitschrift für Kristallographie – Crystalline Materials*, pp. 363-369.
- Delbrück, Max (1942), Bacterial Viruses (Bacteriophages), *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, Vol. 2, pp. 1-32.
- Delbrück, Max (1949a), A Physicist Looks at Biology, Resonance, pp. 89-102, reimpresso de *Transactions of The Connecticut Academy of Arts and Sciences*, Vol. 38, pp. 173-190.
- Delbrück, Max (1949b), Experiments with Bacterial Viruses (Bacteriophages), in *The Harvey Lectures 1945-1946*, The Science Press Printing Company, pp. 161-187.
- Dixon, Malcolm (2018), Historia de las enzimas y de las oxidaciones biológicas, en *La química de la vida*,

- Needham, Joseph (comp.), Ed. FCE, México, pp. 61-93.
- Echeverría, Javier (2003), *La revolución tecnocientífica*, Ed. FCE, Madrid.
- Gribbin, John (1985), *En busca de la doble hélice. La evolución de la biología molecular*, Salvat Editores, Barcelona.
- Griffiths, Paul & Stotz, Karola (2013), *Genetics and philosophy. An introduction*, Cambridge University Press.
- Irwin, Malcolm Robert & Cumley, Russell W. (1943), Immunogenetic studies of species relationships, *The American Naturalist*, Vol. 77, N°770, pp. 211-233.
- Johnson, George (1995), *How Scientist think. Twenty-one Experiments that have shaped our Understanding of Genetics and Molecular Biology*, William Brown Publications.
- Kay, Lily (1985), Conceptual Models and Analytical Tools: The Biology of Physicist Max Delbrück, *Journal of the History of Biology*, Vol. 18, N°2, pp. 207-246.
- Kay, Lily (1986), W. M. Stanley's Crystallization of the Tobacco Mosaic Virus, 1930-1940, *Isis*, Vol. 77, N°3, pp. 450-472.
- Kay, Lily (1989), Selling Pure Science in Wartime: The Biochemical Genetics of G. W. Beadle, *Journal of History of Biology*, Vol. 22, N°1, pp. 73-101.
- Kay, Lily (2000), *Who wrote the book of life?*, Stanford University Press, California.
- Kohler, Robert (1972), The Reception of Eduard Buchner's Discovery of Cell-Free Fermentation, *Journal of the History of Biology*, Vol. 5, N°2, pp. 327-353.
- Kohler, Robert (1973), The Enzyme Theory and the Origins of Biochemistry, *Isis*, Vol. 64, N°2, pp. 181-196.
- Kohler, Robert (1976), The Management of Science: The Experience of Warren Weaver and the Rockefeller Foundation Programme in Molecular Biology, *Minerva*, Vol. 14, N°3, pp. 279-306.
- Morange, Michel (1995), Brève histoire de la biologie moléculaire, *Biofutur*, Issue 142, pp. 15-18.
- Morange, Michel (2020), *The Black Box of Biology. A History of the Molecular Revolution*, Harvard University Press.
- Muller, Herman (1937), Physics in the Attack of the Fundamental Problems of Genetics, *The Scientific Monthly*, Vol. 44, No. 3, pp. 210-214.
- Olby, Robert (1991), *El camino hacia la doble hélice*, Ed. Alianza, Madrid.
- Rodríguez, Pablo (2019), *Las palabras en las cosas*, Ed. Cactus, Bs. As.
- Stanley, Wendell M. (1935), Isolation of a Crystalline Protein

- possesing the properties of Tobacco-Mosaic Virus, *Science*, Vol. 81, N°2113, pp. 644-645.
- Stanley, Wendell M. (1938a), The Reproduction of Virus Proteins, *The American Naturalist*, Vol. 72, N°739, pp. 110-123.
- Stanley, Wendell M. (1938b), The Biophysics and Biochemistry of Viruses, *Journal of Applied Physics*, Vol. 148, N°9, pp. 148-155.
- Serrano-Bosquet, Francisco Javier & Caponi, Gustavo (2013), Warren Weaver y el programa de biología experimental de la Fundación Rockefeller, *Scientiae Studia*, Vol. 11, N°3, pp. 137-167.
- Stent, Gunther S. (1968), That was the Molecular Biology that was, *Science*, Vol. 160, N° 3826, pp. 390-395.