

## La imaginación al poder

**Recensión sobre el texto: Pere Alberch. The Creative Trajectory of an Evo-Devo Biologist. (2009) Rasskin-Gutman, D. y De Renzi, M., eds. Institut d'Estudis Catalans y Universitat de València. Valencia, España.**

**Dedicatoria:** Este artículo está dedicado a Manu Andreu González

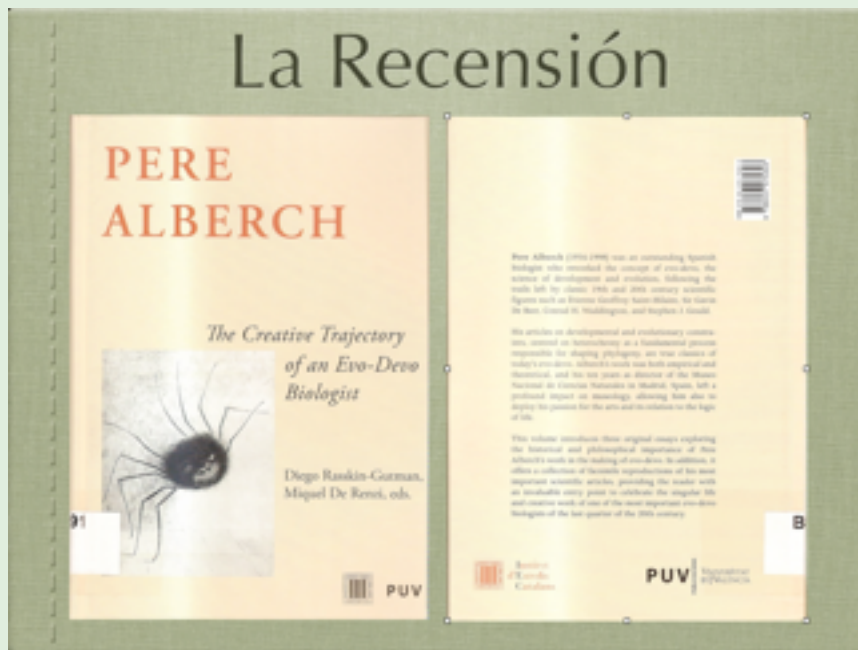
En mayo del 68, se sufrieron en Francia movimientos estudiantiles que pretendían renovar las normativas internas de la Universidad de Nanterre. El espíritu fundacional de la República Francesa, heredera de una revolución contra el Ancien Régime, era imitado por los estudiantes que pretendían utópicamente traer nuevos aires de renovación a las aulas francesas. Sin embargo, más allá de las previsiones de los responsables, estas revueltas tuvieron graves implicaciones en diversos países europeos, perdurando hasta la actualidad su impronta en el espíritu estudiantil y en el ansia de libertad de los pueblos. Entre todos los eslóganes que aquella revolución generó, el de "la imaginación al poder" fue quizás el más utilizado para representar las aspiraciones de cambio de esos estudiantes franceses.

Durante el periodo de Presidencia Francesa de la Unión Europea, el vigésimo tercer presidente de la República, Nicolás Sarkozy, invitó a España a formar parte de las discusiones del G20. Entre los objetivos de la primera reunión, se encuentra la voluntad de colaboración científica de sus miembros. Durante los últimos dos siglos, los científicos franceses han sido quizás los que más ha colaborado con los científicos españoles (López Piñero et al., 1983a y b). En las últimas evaluaciones sobre la productividad científica SCImago realizada sobre la base de datos Scopus de Elsevier (<http://www.scimagojr.com>), el Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) francés ocupa, a una gran distancia de las demás instituciones del mundo, el primer lugar. Aún cuando es criticable este sistema de evaluación, la posición de privilegio del CNRS refleja la "imaginación científica" que el país galó tiene en la actualidad, heredera de Lavoisier, Pascal, Pasteur o Monod. Así que Francia sí es un buen anfitrión y ejemplo para nuestro país que debería saber perdonarse el lastre científico original que ha venido arrastrando durante los últimos cinco siglos. En esta nueva tarea, el gobierno español continúa animando a los científicos españoles a formar parte de los proyectos internacionales colaborando con los científicos extranjeros en objetivos comunes.

Esta integración ya se había venido iniciando, durante los últimos 30 años, con el esfuerzo de insignes individualidades de nuestro origen patrio. Hoy les quiero hablar de

uno de estos científicos, quizás el más creativo de todos, en cuyo legado lleva implícito alcanzar el objetivo de ese "paraíso científico perdido" a través de la innovación y la imaginación. Este científico es Pere Alberch uno de los padres de la actual Evo-Devo, estudiante de Harvard que desde los 17 años publicaba sobre anfibios, que fue Director del Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid y que una noche, después de haber cumplido 44 años, murió de un infarto mientras dormía.

La Universidad de Valencia y el Instituto de Estudios Catalanes ha publicado una biografía de este investigador de Badalona (Rasskin-Gutman y De Renzi, 2009) que



inventó el concepto de constreñimiento del desarrollo, aplicó experimentalmente el concepto de heterocronía a los estudios sobre la evolución e hizo las primeras incursiones de la modelización matemática de la regulación epigenética para comprender mejor la "generación interior" del desarrollo y la evolución. En este libro, se recogen 20 de los artículos más relevantes de este insigne investigador, que en pocos años pudo asaltar la ciencia internacional creando un prestigio y una impronta que perdurarán en la futura historia de la Ciencia española e internacional mientras existan.

Para comprender la relevancia de su obra les llevaré a un modelo evolutivo, el llamado "equilibrio interrumpido a intervalos" o "punctuated equilibria" (ver Eldredge y Gould, 1972). En la recensión anterior del número de Septiembre-Octubre (Marí-Beffa, 2010), les hablaba de una "ecología molecular" que los organismos tienen en su interior más allá de sus genes, el llamado control epigenético, que sirve para controlar procesos como el desarrollo o la homeostasis, y que pudiera ser la causa de la conservación de la estructura y función de las proteínas durante millones de

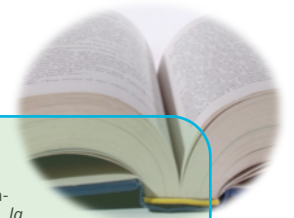
años. Pues bien, la valoración oportuna de dicho control epigenético, la existencia de constreñimientos del desarrollo generados por este control y la integración de estos conceptos en el modelo de "equilibrio interrumpido a intervalos" se debe a nuestro insigne científico, Pere Alberch. Según yo les explicaba a la luz de los experimentos de Pat Simpson y las muchas mutaciones en genes del desarrollo que el género *Drosophila* admite sin cambiar su morfología, dicha ecología pudo surgir evolutivamente por la adición de mutaciones inútiles, donde la única constancia era la perpetuación de su heredabilidad fisiológica y adaptativa. Sin embargo, bajo esta perspectiva, se generaban nuevas paradojas. Los genes del desarrollo no parecen ser más que el "efecto" del proceso evolutivo y no la "causa" del mismo como parecía entenderse desde los foros genetistas.

La pléyade de interacciones moleculares epigenéticas, o "paisaje epigenético" que nombrara Waddington, iría dirigiendo continuamente el cambio de los genes que parecen fijarse como procesos de paz después de un conflicto bélico, "tamponando" las tensiones que contra la estasis morfológica se venían produciendo. En este supuesto escenario evolutivo, una simple mutación en el pregen de desarrollo lo transforma en el definitivo gen del desarrollo para superar las tensiones de la epigenética, no para romper la simetría radial, para generar fronteras en los tejidos o controlar los ejes de los órganos, sino como un mero seguro genético ante una exigencia a cambios de ese estilo proveniente de miles de otros genes, no como causa y dirección del cambio en sí. Este modelo evolutivo (Eldredge y Gould, 1977) hablaba de equilibrio (en

nuestra interpretación, estasis epigenética) e interrupciones a intervalos (revolución genética). Pero el mecanismo básico no sería la aleatoriedad mutacional, como la acción del sol sobre la línea germinal de los organismos, sino por la necesidad que la epigenética tiene del nuevo gen. Así entenderíamos el neutralismo de miles de mutaciones sin sentido, de origen aleatorio, y el concepto de innovación evolutiva, de naturaleza epigenética. Las miles de mutaciones sin sentido vendría generando, en silencio, un verdadero conflicto revolucionario que obliga a un "tratado de paz genético" fin del conflicto. "Los genes del desarrollo al poder", que habrían gritado en su revuelta los estudiantes franceses si hubiesen escuchado esto. Si, por el afán de conocer el concepto de innovación evolutiva, alguna vez este grito científico desapareciera en favor de "la epigenética al poder", como se entiende de esta discusión mía, lo haría gracias al trabajo de este insigne español, Pere Alberch, y su decidida obstinación en acotar las ideas de profesores de la talla de Antonio García-Bellido.

Pere Alberch, en un trabajo seminal de toda su carrera científica, publicó en 1980 un

59



artículo en la revista *American Zoologist* sobre la relación que proponía entre la ontogenia y la diversificación morfológica. Dicho trabajo es justo heredero de las figuras científicas de la talla de Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, Sir Gavin De Beer, Conrad H. Waddington o Stephen Jay Gould, pero para nuestro asombro, este investigador era español. Para comprender la innovación de Pere Alberch es necesario introducir los conceptos de geometría tisular y de propiedades celulares. Con estos conceptos, Pere Alberch intentaba restringir el concepto que les proponía de “ecología epigenética” trasladando a la integración celular y tisular, la realidad emergente de las interacciones de dicha ecología molecular interior. La brillantez de Pere Alberch consistió en aceptar que el esquema monolítico de los genes del desarrollo que controlan el desarrollo y la evolución, sobre todo el segundo, debía cambiar, creándose una interdependencia entre genes del desarrollo, la geometría tisular y diversas propiedades celulares en la implementación de la información genética: ¡la imaginación al poder! diría yo.

60

Durante su vida científica, Pere Alberch supo explicar el desarrollo y la evolución como un proceso multidependiente. Consiguió publicar modelos que explicaban como diversos procesos celulares, la migración, tracción celular, división celular, procesos de convección, y un largo etcétera de otros fenómenos celulares, controlan el desarrollo. Dichos modelos generaban patrones muy cercanos a los observados. Pero además, Pere Alberch hacía observaciones sobre los patrones de segmentación y bifurcación del esqueleto óseo de las extremidades de anfibios, llevando a estos a condiciones experimentales, por ejemplo, la inhibición de la proliferación celular por colchicina, que generaban morfologías que recordaban las observadas en la naturaleza. Con estos pocos experimentos, proponía la relación entre geometría tisular (un aspecto del control epigenético) y evolución, y defendía la influencia de dicha geometría en los procesos celulares y su control genético. Su amistad con García-Bellido le estimuló a aceptar la idea de la regulación génica, pero sus descripciones zoológica y ecológica de la evolución son mucho más importantes, demostrando la naturaleza del zoólogo total, el buscador de la evidencia total, como se denomina en la actualidad a la fusión de datos anatómicos, experimentales y moleculares. Pere Alberch intentó comprender tanto las teratologías (monstruosidades) como las variaciones morfológicas de las poblaciones naturales, tanto el control epigenético como la filogenia, tanto los vacíos del morfoespacio (debido a los estreñimientos del desarrollo) como la riqueza de la biodiversidad. Quizás su gran error fue creer que el desarrollo y la evolución son procesos comparables y dar mayor importancia a la epigenética que a la genética en el control del desarrollo. Según mi opinión anterior, los genes son la “causa” del desarrollo pero tan sólo el “efecto” de la evolución. Así que para comprender mejor la evolución, Pere Alberch dejó de comprender bien el desarrollo. Si finalmente la acción de los genes sobre la reducción de la entropía, entendida como ruido transcripcional, pudiera ser una explicación termodinámica

del estreñimiento del desarrollo (Marí-Beffa, 2010), la demostración de que las estructuras biológicas son generadas por disipación energética será una tarea muy difícil. Desde el principio, esto lo entendieron bien los genetistas del desarrollo y se afanaron en dejarlo fuera del estudio, posiblemente en favor de su tranquilidad de ánimo.

Así la revolución utópica iniciada por los estudiantes franceses cayó el 12 de junio y las autoridades reprimieron la revuelta. De igual modo, después de unos años de trabajo, este herpetólogo, biólogo del desarrollo o biólogo evolutivo, en medio de todos los Departamentos de la Universidad de Harvard, pero sin ninguna formación consolidada en ninguna de estas áreas, debió dejar esta prestigiosa Universidad y volver a España, donde al instante fue nombrado Profesor de Investigación del CSIC y Director del Museo Nacional de Ciencias Naturales. Después de actuar como revulsivo de la Museología en España durante bastantes años, nos dejaba, creando un vacío muy difícil de rellenar. El modesto autor que suscribe este artículo, como “convidado de piedra”, aparece en este libro formando parte del acto conmemorativo que la Universidad de Valencia organizó el año pasado por los diez años de la muerte de este insigne autor. Si de algo está orgulloso el autor de este artículo es de haber conocido personalmente a Pere Alberch, haber disfrutado de bastantes conversaciones con el mismo en el Museo Nacional de Ciencias Naturales y en el CBMSO, y haber conocido de primera mano, y durante años, la tarea de sus colaboradores más cercanos.

Durante estos años, muchas Universidades internacionales han iniciado proyectos de investigación sobre los conceptos de nuestro insigne investigador, intentando crecer junto a los grandes proyectos de la genómica, la proteómica o la transcriptómica que todos conocemos, en su cometido de colaboración internacional. En España, las Universidades Catalanas parecen haber tomado el relevo de esta iniciativa revolucionaria y es patente la actividad de promoción periodística de investigadores como Jaume Baguña (2009) o el propio Instituto de Estudios Catalanes, frente a la presencia testimonial de dos investigadores de la Universidad Pompeu Fabra en uno de los proyectos de secuenciación del genoma humano (Venter et al., 2001).

Les he brindado esta reseña para recordar la figura creativa de este insigne autor catalán y la brillantez de su obra que tras el “olvido” de Harvard renace con más fuerza al abrigo de los conceptos fundamentales que ha originado en su corta vida de científico. Sirva para las nuevas generaciones como ejemplo de innovación creativa, para que comprendan que no fueron nunca necesarias grandes inversiones para la consecución del éxito y que, cuando vinieron, éstas subvenciones se transformaron en la modernización de instituciones antiguas como el Museo antes mencionado que, junto al Paseo de la Castellana, ve pasar a sus más honrosos defensores que, como donantes, van dejando sus mejores años y su mejor imaginación.

## NOTA DEL AUTOR:

En ésta y próximas reseñas de *Encuentros en la Biología*, veremos cómo todas estas discusiones científicas tan sólo nos irán haciendo comprender mejor a Anaximandro (Censorinus, 610-547 a.C.) y su devoción por el origen marino del hombre, primer autor que observa los fósiles marinos y habla del origen del hombre, y a Aristóteles y la “entelechia”, y la “panspermia”, origen histórico del control genético del desarrollo (*On the generation of Animals*), hace 2300 años. De este modo, esperamos que comprendan estas ideas en un contexto más natural, quizás como debieron haberlas pensado estos filósofos griegos, verdaderos padres de la actual Evo-Devo. Para esto, les estoy introduciendo ideas propias sobre un escenario evolutivo posible, sobre una “ecología molecular” que conserva la estructura de genes, células, tejidos y órganos, sobre un camino sin retorno (un vector evolutivo) condicionado por miles de mutaciones inútiles que crean innovaciones de modo sinérgico, ideas del sentido común que podrían ser erróneas. Mi afán será que comprendan a Aristóteles y Anaximandro con estas herramientas y quizás que tras estas lecturas diseñen sus propias ideas con las verdaderas premisas de occidente, leídas de los autores fundamentales y de su herencia en Escuelas de traducción que, como la de Alfonso X el Sabio, nos recuerdan y nos ayudan a no perdernos en este camino fundamental.

## Lecturas recomendadas:

- Alberch P (1980) Ontogenesis and morphological diversification. *Amer. Zool.* 20, 653-667.
- Aristóteles (384-322 a.C.) *Ἰεστ. ζῴων γενεσεος*, Libro IV, 3. 715a. (Ver traducción de Arthur Platt (2007) *On the generation of Animals*. eBooks@Adelaide).
- Baguña J (2009) A history of Evo-Devo research in Spain. *Int. J. Dev. Biol.* 53: 1205-1217.
- Censorinus (610-547 a.C.) *De die natali*, 4.7. (On the day of birth).
- Eldredge N, Gould SJ (1972) Punctuated Equilibria: An alternative to phyletic gradualism. En: *Models in Paleobiology* (Schopf, T.J.M. ed.) Freeman, Cooper. San Francisco. USA. pp: 82-115.
- López Piñero JMF, Glick T, Navarro V, Portela E (1983a) *Diccionario histórico de la ciencia moderna en España*. Vol. 1. (A-K) Península, Barcelona.
- López Piñero JMF, Glick T, Navarro V, Portela E (1983a) *Diccionario histórico de la ciencia moderna en España*. Vol. 2. (L-Z) Península, Barcelona.
- Marí-Beffa M (2010) Evo-Devo experimental. *Encuentros en la Biología* 3 (130): 55-56.
- Rasskin-Gutman D, de Renzi M, eds. (2009) *Pere Alberch: The Creative Trajectory of an Evo-Devo Biologist*. Institut d'Estudis Catalans and Universitat de València. Valencia. España.
- Venter JC et al., (2001) The Sequence of the Human Genome. *Science* 291: 1304-1351.