



Andrés Moya

El cálculo de la vida

El cálculo de la vida

Prismas

12

Andrés Moya

El cálculo de la vida

Esta publicación no puede ser reproducida, ni total ni parcialmente, ni registrada en, o transmitida por, un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, ya sea fotomecánico, fotoquímico, electrónico, por fotocopia o por cualquier otro, sin el permiso previo de la editorial.

© Andrés Moya, 2014

© De esta edición: Universitat de València, 2014

Publicacions de la Universitat de València
Arts Gràfiques, 13 – 46010 València

Diseño de la colección y maquetación: Inmaculada Mesa
Corrección: Communico, C. B.

Ilustración de la cubierta:
«Complexitat» (Daniel Muñoz Mendoza)

ISBN: 978-84-370-9493-9
Depósito legal: V-1666-2014

Impresión: Guada Impresores, SL

Índice

INTRODUCCIÓN.....	9
Estructura de la obra.....	17
Agradecimientos.....	20

PARTE I BIOLOGÍA

I. TEÓRICOS DE LA BIOLOGÍA Y TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN.....	23
Teoría de la evolución y evolución composicional	26
II. AZAR Y NECESIDAD	33
III. EL BRICOLAJE EVOLUTIVO	41
IV. CONCEPTOS PARA UNA BIOLOGÍA TEÓRICA ..	47
V. TEORÍA GENERAL DE SISTEMAS Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS	61
El método teórico en biología.....	68

PARTE II
LÓGICA Y COMPUTACIÓN

VI.	LÓGICA, COMPUTACIÓN Y BIOLOGÍA.....	73
	Complejidad algorítmica y aleatoriedad en biología.....	79
VII.	<i>LIFE</i>	85
	Despliegue de complejidad y emergencia	93
	Determinismo y evolución cerrada	98
VIII.	QUÍMICA ALGORÍTMICA.....	103
	El reactor y los experimentos	105
	Contingencia y necesidad.....	112

PARTE III
CÉLULA Y EVOLUCIÓN

IX.	LOS ESPACIOS DE LA EVOLUCIÓN	119
	Fenotipos tratables	126
X.	COMPUTAR UNA CÉLULA.....	131
	Las memorias orgánicas	138
XI.	GÖDEL Y EL RELOJERO CIEGO.....	141
	Incompletitud de Gödel y evolución progresiva	147
	Lecciones para la biología sintética	155
XII.	A MODO DE SÍNTESIS: EL SUEÑO DE GOETHE	159
	BIBLIOGRAFÍA.....	171

INTRODUCCIÓN

LA OBRA QUE EL LECTOR TIENE EN SUS MANOS parte de una supuesta contradicción entre título y contenido, lo que requiere una inmediata explicación. Desde que pensé en el proyecto, hace ya tiempo, siempre tuve en mente que la obra debía titularse *El cálculo de la vida*. Y la obra versa sobre biología y las aproximaciones teóricas a esta, pero esas aproximaciones no son cuantitativas, no pretenden modelizar los fenómenos biológicos desde las matemáticas que sirvieron para el desarrollo de modelos en otras ciencias, concretamente el cálculo, el que naciera con Newton y Leibniz y que ha ido a la par con el desarrollo de la ciencia física. Probablemente hubiera sido más natural, atendiendo a los objetivos perseguidos, que el título fuera *La lógica de la vida*, porque la teorización que desarrollo en la obra es más cualitativa que cuantitativa, próxima a la lógica y a la computación, su heredera y, probablemente, el lenguaje formal que mejor captura la complejidad de la fenomenología biológica. Pero cualquier lector atento a la historia de la biología conocerá la obra de François Jacob *La lógica de lo viviente*, una obra de naturaleza histórica y de filosofía natural bajo la perspectiva tan bien fundada y coherente que sobre la biología podría dar dicho autor, uno de los padres de la biología molecular. Pero la aproximación

que desarrollo en el texto no trata de utilizar el término *lógica* en el sentido que pretende Jacob, y que coincide con su uso coloquial, a saber: tratar de captar el hilo conductor, la última razón que justifica algo, en este caso la vida. La pretensión de mi ensayo es reflexionar sobre un lenguaje formal apropiado para la descripción y la explicación biológica. Y ese lenguaje, sostengo, es próximo a lo cualitativo, a la lógica y a la computación. Y ese lenguaje bien pudiera servir como el cálculo que la biología necesita para así poder teorizar mejor sobre ella, del mismo modo que lo ha sido el cálculo para la física. De ahí *El cálculo de la vida*.

Mi primera publicación científico-filosófica apareció en 1982. Relatar la historia que me llevó a ella tiene un interés sustancial para entender la tesis central y el objetivo del presente libro. La publicación consistió en el análisis y la crítica de la axiomatización de la biología de Joseph Henry Woodger (Moya, 1982). Había sido el fruto de mi trabajo de tesis de licenciatura en Filosofía. Dada mi formación previa y mi interés por la biología, mi director, el profesor Manuel Garrido, a la sazón catedrático de Lógica y Filosofía de la Ciencia en la Universitat de València, me propuso estudiar la obra de Woodger. La razón, a su juicio, era más que obvia: Woodger era biólogo y se había introducido en el campo de la formalización de las teorías científicas. Nada mejor para un joven biólogo, estudiante a la par de filosofía, que dedicarse a este proyecto. Me entusiasmó la propuesta. El profesor Garrido me citó en su casa y me llevó a la sección de su enorme biblioteca destinada a las ciencias. Me mostró alguno de los ensayos de J. H. Woodger, entre otros el titulado *Biology and Language*, que él mismo se encargaría de traducir al español como *Biología y Lenguaje*, y que apareció en la tan emblemática colección de ensayos sobre filosofía de la ciencia que llevaba por título *Estructura y Función* (con subtítulo *El porvenir actual de la ciencia*), de la Editorial Tecnos,

dirigida entonces por el no menos carismático profesor Enrique Tierno Galván.

Woodger pretendía lograr en biología un nivel de formalización del mismo calibre que el que, a su juicio, existía en la física, pues consideraba que toda ciencia debiera cumplir con la exigencia de formalización, a saber: que a partir de un conjunto de postulados o axiomas iniciales se pudiera deducir, por el más o menos arduo ejercicio del razonamiento lógico y/o matemático, una serie de predicciones contrastables. En la medida en que tales predicciones fueran o no validadas empíricamente, los propios axiomas de partida podrían estar o no bajo sospecha de falsedad. En esencia, Woodger reclamaba para la biología la estructura hipotético-deductiva que se le exige a toda ciencia madura, y tal estructura se materializaría mucho mejor si dispusiera, a su juicio, de un lenguaje formal apropiado. Y aquí nos viene a la mente una primera pregunta: ¿cuál pudiera ser ese lenguaje? No es una cuestión trivial, porque probablemente no sean el análisis matemático o el cálculo los más apropiados, y tengamos que recurrir a otros más cualitativos o incluso capaces de plasmar la complejidad de los fenómenos biológicos. La lógica y la computación podrían ser esos lenguajes más apropiados.

Woodger era consciente de la enorme dificultad que semejante empresa conllevaba porque son muchos los elementos que se deben tener en cuenta cuando se habla sobre un ser vivo y, por lo tanto, sobre la tarea de su formalización. No es solo que goza de propiedades singulares, como la autonomía, la reproducción y la evolución, sino que cuando diseccionamos entes vivos nos encontramos con que, cual si fueran objetos fractales, muestran esas mismas propiedades a diferentes niveles de su organizada jerarquía. Evidentemente, cualquier formalización debiera contemplar, por un lado, los axiomas que permitieran desplegar las propie-

dades mencionadas, pero también los relativos a cómo unos niveles pueden dar origen a otros, así como las interacciones entre ellos. A poco que pensemos nos daremos cuenta de la extraordinaria complejidad que tal tarea comporta. Woodger era consciente de que la formulación de una teoría general axiomática de la biología era inabordable atendiendo al estado del conocimiento empírico que se tenía de ella en su tiempo. Pero ello no excluía el que pudiera llevar a cabo formalizaciones parciales. Así, si uno se adentra en la obra anteriormente mencionada, pero también en su *The Axiomatic Method in Biology*, se encuentra con intentos formalizadores de la teoría mendeliana, de la embriología, de la taxonomía o de la evolución.

Woodger planteaba la necesidad de una teoría formal para la biología allá por los años treinta del siglo pasado. Y mi trabajo de tesis de licenciatura lo publiqué cincuenta años más tarde. En él concluyo que todavía la fruta no está madura, que carecemos de conocimiento fundamental en torno a muchos procesos y mecanismos que operan en las células y en otros niveles de la organización de lo vivo. Buena parte de los desarrollos formales de Woodger se hacían a golpe de definiciones y, aunque en ese momento, algunas de ellas cabía subsumirlas o derivarlas a partir de la reformulación de ciertos axiomas, lo cierto es que no se había avanzado mucho en el intento por formular una teoría suficientemente general. Pero tampoco se puede decir que los avances en la biología hasta los años ochenta del siglo pasado, a pesar del enorme desarrollo experimentado por ella durante los cincuenta años previos, particularmente en torno a la estructura y función del DNA, permitieran profundizar en el sueño de Woodger de una teoría axiomática de ese calado.

Aunque en el próximo capítulo tendré oportunidad de referirme de nuevo a la obra de Woodger, aquí simplemente

la esbozo como ejemplo de lo que podría ser un intento todavía prematuro de formulación de una teoría general de lo vivo. Pero ¿ha habido otros? ¿Cuántos precedentes conocemos por parte de otros científicos que tienen un objetivo similar y que son paralelos, e incluso contemporáneos, a Woodger? Son varios, desde luego, pero permítaseme que haga referencia a dos que complementan bien al de Woodger en la medida en que enfatizan propiedades muy relevantes de lo vivo, semánticas si se quiere, y que contrastan con el intento sintáctico de Woodger. Se trata de los trabajos pioneros de Alan Turing y Robert Rosen. Un ser vivo podemos considerarlo como una máquina muy especial que consta de dos partes bien diferenciadas: por un lado, el programa o algoritmo informacional y, por otro, el equipo o aparato físico que lo ejecuta. Me interesa hacer referencia a Turing, aunque hay otros precedentes (como es el caso de John von Neumann), como uno de los padres de la ciencia de la computación y porque la computación probablemente se puede erigir como un lenguaje muy apropiado para la biología, de la misma forma que el cálculo lo es para la física. El otro concepto procede de Robert Rosen, para el que la biología es una ciencia *relacional* que debe concentrarse en profundizar en los conceptos de autonomía e independencia de la unidad básica de la vida, la célula, con respecto al medio que la circunda.

Los intentos sintáctico-axiomáticos de Woodger y semánticos de Turing y Rosen en torno a la relación entre el programa informacional y su expresión o la autonomía de la célula, respectivamente, pueden considerarse como intentos fundamentales y fundacionales por aproximarnos a una teoría de la vida, aunque prematuros porque les falta detalle. Dicho de otro modo, parece como si el detalle no fuera una trivialidad en lo vivo. El detalle nutre la complejidad y necesitamos conocerlo con suficiente grado de realismo

como para poder entrar con fuerza en la formulación de una teoría suficientemente madura de la vida. Han tenido que transcurrir casi otros cuarenta años para poder entrar en la intrincada complejidad de la célula. Y digo de la célula porque, aunque existen otros niveles en la jerarquía de organización de los organismos, lo cierto es que la comprensión de lo que acontece en la célula es fundamental para poder ir más allá de ella, para ir al dominio de los organismos multicelulares. Solo recientemente estamos asistiendo a los primeros intentos de la computación de una célula en su totalidad. Para ello se necesita ir más allá, mucho más allá, de los conceptos fundamentales de una teoría de lo vivo esbozados por los ilustres predecesores, Woodger, Turing y Rosen, entre algunos otros. Porque nos resulta bien agradable sostener que disponemos de una teoría formal axiomática de los seres vivos (Woodger), o que la célula es una máquina que ejecuta un programa o algoritmo informacional (Turing), e incluso que las relaciones internas que establecen los diferentes componentes fundamentales de la célula son tan importantes como los componentes en sí para poder delimitar la fundamental propiedad de autonomía (Rosen). Pero todo esto, aunque necesario, no es suficiente, por el sencillo motivo de que se hace excesiva abstracción del fenómeno de la vida. El realismo que necesitamos introducir en la teorización de lo vivo debe ir más allá de modelos sencillos, de sistemas axiomáticos mínimos o de esquemas de estructura y función celular muy elementales. Probablemente algún teórico recalcitrante estuviera en posición de decir que la moderna biología no es más que puro relleno del armazón formulado por esos, y otros, ilustres predecesores. O incluso que la mejor forma de entender la complejidad es detectar los patrones simples que la generan. Pero si nos atenemos al empirismo a ultranza que rodea al biólogo o al investigador biomédico contemporáneo, lo cierto es que la teoría adqui-

rirá mayor prestancia en la medida en que seamos capaces de recrear la vida más que abstraerla. Dicho de otro modo, necesitamos seguir dando pasos en la realización realista de las grandes conceptualizaciones o abstracciones de lo vivo, tal y como parece que está procediendo la biología actual.

Pues bien, para poder computar una célula hemos tenido que llegar a conocer con suficiente detalle sus moléculas individuales y la forma como interactúan en el tiempo, algo que solo se ha conseguido recientemente con la genómica y otras técnicas de alto rendimiento que han permitido caracterizar la composición génica y molecular de diferentes organismos. Pero, en segundo lugar, tampoco se nos puede escapar que la disposición de toda esa información no es suficiente, pues se necesita modelizar para tener una adecuada comprensión de lo que acontece. Los modelos integran buena parte de los conceptos a los que hacían referencia Woodger, Turing o Rosen. En efecto, son formales y axiomáticos, en la medida en que parten de un conjunto de supuestos, ecuaciones, restricciones, condiciones de contorno, etc. En cierto modo, y progresivamente más, también son computacionales, dado que su comportamiento se simula en el ordenador y se contrasta con los resultados empíricos o las mediciones disponibles de los sistemas reales estudiados. Y también tratan de formularse los modelos correspondientes bajo la noción roseniana de autonomía y relación entre los diferentes componentes del sistema simulado. Pues bien, las modelizaciones han sido muchas y variadas a lo largo de las últimas décadas, cada una centrada en algunas de las propiedades o componentes particulares de aquella función celular que se pretendía modelizar y progresivamente en funciones más complejas e integradas. Si tenemos en cuenta que la computación de una célula reproduce más fielmente el comportamiento real de aquello que se pretende simular, se puede sostener que nos aproximamos, con realismo cre-

cienta, a dar concreción empírica a las abstracciones de los grandes teóricos. También tendré oportunidad de mostrar que tales abstracciones tienen un valor heurístico importante —lo siguen teniendo— cuando no tenemos a mano formas de llevar a cabo las contrastaciones empíricas oportunas. En gran parte se trata de los experimentos mentales que tanto éxito han cosechado en otras ciencias.

Podría dar la impresión de que esta estrategia tiene un punto final, que podemos aspirar a algo así como a una teoría final de la célula y, por extensión, de la vida, si a ella también incorporamos la teoría evolutiva. Pero este no es necesariamente el caso. La dicotomía entre azar o contingencia y necesidad es un estigma fundamental en la vida y en su evolución. El estigma es la evidencia de la presencia de ambos, no de uno solo. Con excesivo empeño se enfatiza el carácter histórico de la vida, cuando el otro componente de la dicotomía, la necesidad, está también implícito. ¿A qué tipo de teoría podemos aspirar, qué tipo de predicciones se pueden llegar a formular, que tengan que considerar en su balanza la presencia activa y efectiva de ambos tipos de actores? Tendré oportunidad de mostrar a lo largo del presente ensayo la relevancia que tienen los resultados procedentes de otros campos del saber, fundamentalmente la lógica y la computación, para poder contestar a la pregunta sobre si la evolución de la complejidad biológica es necesaria a pesar de las contingencias continuas que se encuentra en su camino. Deseo advertir, no obstante, que la referencia a la necesidad no implica finalismo o teleología alguna. Precisamente el hecho de la permanente contingencia en la evolución de la vida introduce un buen punto de humildad a cualquier intento por considerar tesis finalistas. Lo que pudieran ser procesos de generación de niveles crecientes de complejidad deben ser compatibles con el hecho de que

tales niveles sean logrados por entes biológicos totalmente inesperados. Los mamíferos tuvieron éxito en su evolución y algún linaje de ellos tuvo una dinámica espectacular que condujo a seres con lenguaje e inteligencia inusuales. Pero probablemente nadie hubiera podido imaginar una cosa semejante si hubiera tenido la posibilidad de examinar el momento preciso en que el planeta estaba totalmente dominado por los dinosaurios.

Cuando me refiero al interés que los logros procedentes de la lógica y la computación tienen para entender la génesis de la complejidad biológica lo hago por un doble motivo, que espero que se hará comprensible progresivamente. Por un lado, en la medida en que la propia computación permite la simulación del origen y la evolución de la complejidad biológica. Pero, por otro lado, también ha habido logros en estas ciencias que ponen coto al alcance de lo que podemos llegar a explicar o predecir sobre la vida y su evolución.

Estructura de la obra

La obra consta de una introducción y doce capítulos que se agrupan en tres partes, a las que denomino «Biología», «Lógica y computación» y «Célula y evolución», respectivamente. El motivo de las tres denominaciones es el siguiente: en la primera parte me centro en los antecedentes relevantes desde la biología para configurar el pensamiento teórico actual de esta; la segunda parte trata de poner de manifiesto que la computación es un lenguaje formal muy apropiado para la teorización en biología, y en la tercera parte llevo a cabo reflexiones varias que combinan las relaciones entre la computación y la biología, particularmente la célula y la evolución, y hacia dónde se encamina la investigación biológica sobre ellas.

La primera parte tiene por finalidad repasar las propuestas de algunos pensadores de la biología que han sido particularmente influyentes para la configuración de la biología moderna. No voy a ocultar que la lista de los escogidos tiene un sesgo, en relación con el hecho de que han sido autores que me han influido personalmente, a los que además deseo reivindicar como anticipadores. En el capítulo 1 recalco la relevancia de ciertos pensadores europeos en el ámbito de la filosofía de la vida y de un cierto camino continental para una reflexión en torno a la vida que no suponga un enfrentamiento entre la cultura de las ciencias y la de las humanidades. He escogido ese capítulo para mostrar también cómo la teoría evolutiva es un nexo natural entre ambas culturas y, en todo caso, ofrezco algunas consideraciones más específicas sobre el estado actual de la investigación en torno a la citada teoría. Los capítulos 2 al 5 son homenajes particulares a Monod (capítulo 2), Jacob (capítulo 3), Waddington (capítulo 4) y von Bertalanffy y Baquero (capítulo 5). De ellos he seleccionado solo un elenco de conceptos que creo que permean muchas de las consideraciones actuales en torno a la teorización sobre la vida.

La segunda parte se adentra en formulaciones computacionales que tratan de captar propiedades de la vida. No son las únicas en la historia reciente de las relaciones entre computación y biología, ciertamente, pero siempre me ha guiado la intuición de que la lógica y la computación eran lenguajes apropiados para la biología, asunto que trato en el capítulo 6. No voy a negar que tal intuición pueda adolecer de suficiente autocrítica, aunque los ejemplos que trato en esta parte van más bien en la dirección contraria de darle soporte. Es el caso del programa *Life* (capítulo 7), un autómata celular, cuya trastienda conceptual es real-

mente interesante: el mundo casi infinito de posibilidades que se despliega a partir de un conjunto finito de reglas. Vale la pena reflexionar sobre las relaciones que este juego tiene con conceptos tales como complejidad, emergencia, determinismo y evolución cerrada. Algo parecido ocurre con la química algorítmica de Walter Fontana y Leo Buss (capítulo 8), donde presento desarrollos fundamentales de estos autores en los que aplican el concepto de recursividad y el cálculo λ (lambda) para generar estructuras que captan propiedades básicas de los seres vivos: reproducción, emergencia, automantenimiento, por citar algunas.

La tercera parte trata de mostrar el alcance teórico de la investigación actual en torno a la célula y la evolución. El universo prácticamente ilimitado de genotipos condiciona mucho la capacidad de poder llegar a plantear teorías biológicas contrastables de alto nivel (capítulo 9). Por otro lado, ese universo potencialmente infinito no lo podemos limitar exclusivamente a los genotipos porque si deseamos llevar a cabo una computación de la célula, hemos de contemplar no solo el registro o la memoria genética, sino también memorias adicionales epigenéticas que nos llevan a fenotipos finales (capítulo 10). Además, no podemos excluir las limitaciones inherentes que nos pueden aparecer en nuestra capacidad de predicción sobre la célula o de la evolución si asumimos que ambas son formulables en términos algorítmicos (capítulo 11). De particular relevancia son los hallazgos teóricos recientes que se comentan sobre las condiciones para formular teorías predictivas. Finalmente, el capítulo 12, a modo de síntesis, pretende apostar por la biología actual como la realización del sueño de Goethe, al tiempo que se alude a la resolución de la apuesta de Kant de que en biología no seríamos capaces de lograr un Newton.

Agradecimientos

Versiones previas de los capítulos 8 y 12 de esta obra han sido publicadas en cooperación con algunos colegas y amigos. A todos ellos deseo agradecerles las muchas y agradables horas invertidas en los estudios correspondientes.

El capítulo 11 ha sido publicado previamente (Moya, 2009) aunque lo he reescrito y adaptado para acomodarlo a los objetivos de la presente obra. Incluso hay una sección novedosa, concretamente la relacionada con la posibilidad de una teoría evolutiva predictiva (Chaitin, 2012; Day, 2012). También el capítulo 12 ha sido publicado previamente (Moya *et al.*, 2009) y adaptado para la presente obra.

Deseo agradecer a Antonio Moya su inestimable ayuda por las correcciones y sugerencias para mejorar el texto, por las muchas horas que le ha dedicado y por su apoyo. El hecho de que sea mi hijo no reduce un ápice la seriedad y el rigor con el que ha llevado a cabo la revisión.

Este trabajo ha gozado de financiación de la EU (proyectos TARPOL, Symbiomics y ST-FLOW), Ministerio de Economía y Competitividad del Gobierno de España (Proyectos SAF2009-13032-C02-01 y SAF2012-31187) y de la Generalitat Valenciana (proyecto PROMETEO/2009/092).

La dicotomía entre azar o contingencia y necesidad es un estigma fundamental en la vida y en su evolución. El estigma es la evidencia de la presencia de ambos, no de uno solo. Con excesivo empeño se enfatiza el carácter histórico de la vida, cuando el otro componente de la dicotomía, la necesidad, está también implícito. ¿A qué tipo de teoría podemos aspirar, qué tipo de predicciones se pueden llegar a formular, que tengan que considerar en su balanza la presencia activa y efectiva de ambos tipos de actores? Los resultados de campos del saber como la lógica y la computación nos ayudan a desentrañar la pregunta acerca de si la evolución de la complejidad biológica es necesaria a pesar de las contingencias continuas que encuentra en su camino. Así, la computación permite la simulación del origen y la evolución de la complejidad biológica. Ahora bien, también ha habido logros en estas ciencias que ponen coto al alcance de lo que podemos llegar a explicar o predecir sobre la vida y su evolución.

