

La estructura ejemplar de la bioquímica

César LORENZANO

Recibido: 30 de noviembre de 2006

Aceptado: 15 de diciembre de 2006

Resumen

En el presente artículo se realiza una reconstrucción de la bioquímica analizando la estructura de sus ejemplares. Hace justicia a la manera expositiva de los propios científicos, a la vez que a su práctica. Se trata de una versión modificada de la concepción estructuralista, en la que se prescinde de modelos matemáticos. Conserva, sin embargo, la distinción entre términos teóricos y no-teóricos, así como el rol de los ejemplares paradigmáticos en el uso de la teoría. Se pragmatiza la afirmación empírica de la bioquímica, introduciendo a “un bioquímico” como el sujeto epistémico que conoce las estructuras de la teoría, y la emplea localizando semejanzas estructurales entre ejemplares. En el análisis histórico del nacimiento de la bioquímica, se muestra que no sólo su uso, sino su génesis siguen la secuencia de pasos que prevé la reconstrucción. Se propone que esta manera de reconstruir una teoría es la más adecuada al conocimiento biológico y biomédico, aunque pudiera extenderse a teorías de otros campos, incluyendo el social o el físico.

Palabras clave: Bioquímica; filosofía de la ciencia; reconstrucción de ejemplares; estructuralismo sin modelos matemáticos; ejemplar paradigmático de la bioquímica; semejanzas estructurales entre ejemplares.

Abstract

This article reconstructs biochemistry analyzing the structure of its exemplars. It is adequate to the expositive manners of scientists, and at the same time to scientific practice. It is a modified version of the structuralist approach, done without

mathematical models. It conserves, however, its distinction between theoretical and no-theoretical terms, as well as the function of the paradigmatic exemplars in theory's application. We propose a *pragmatic empirical statement* of biochemistry, introducing "a biochemical" as the epistemic individual that knows the structures of the theory, and uses them to find structural similarities between exemplars. We show in the historical analysis of the birth of biochemistry, that not only in its application, but its genesis we find the sequence of steps stated by the reconstruction. We propose that this reconstruction of a theory is appropriate to biological and biomedical knowledge, although it could be extended to theories of social or physical fields of knowledge.

Keywords: Biochemistry; philosophy of science; exemplar's reconstruction; structuralism without mathematical models; biochemistry's paradigmatic exemplar; structural similarities between exemplars.

1. Introducción

Una de las peculiaridades que presentan los artículos y textos de las ciencias biológicas, es la ausencia habitual, y de manera particularmente aguda en la bioquímica, de esos enunciados generales –axiomas o leyes– que forman el armazón teórico de los escritos de la física. Por lo contrario, lo que se ofrece a quienes leen sus escritos, es la presencia reiterada de ejemplos –casos– de transformaciones bioquímicas *realmente investigadas* en los se advierte –luego de su análisis epistemológico– la reiteración de funciones y entidades, que configuran una estructura definida.

Desde la concepción estructuralista –y desde las concepciones semánticas en general– esta peculiaridad podría verse como una confirmación de la tesis de que las teorías científicas se caracterizan por la clase de sus modelos.

Sin embargo, es probable que esta lectura sea errónea, y el mensaje epistemológico que parte desde las ciencias biológicas sea que la estructura de las teorías científicas queda mejor reflejada si se la reconstruye indicando la índole de sus ejemplares –y no de sus modelos–. Y que esto significa un completo replanteo ontológico y epistemológico, así como de las formas de reconstrucción.

Este es el propósito del artículo: realizar una reconstrucción de la bioquímica desde una perspectiva ontológica distinta a la habitual, caracterizándola por sus ejemplares, introduciendo al mismo tiempo cambios radicales con respecto a propuestas anteriores.

Se reemplazará asimismo la notación estándar de la teoría de conjuntos y de modelos, optando por exhibir la estructura de los ejemplares mediante diagramas, a los efectos de que sea más natural su apreciación para quienes no estén familiariza-

dos con la jerga estructuralista. Pero además, para enfatizar el hecho de que se trata de ejemplares, y no de modelos matemáticos –abstractos, empíricamente vacíos–.

Tomaré como base para mis análisis los orígenes de la bioquímica, narrando la sucesión de investigaciones que culminan con el descubrimiento de todos los elementos de su primer caso paradigmático. Esta estrategia permite visualizar con más naturalidad la justeza de los elementos y relaciones utilizados en la reconstrucción de sus ejemplares. Como se verá, se harán algunas acotaciones que alteran la “historia oficial” de esta disciplina.

Posteriormente mencionaré algunas de las razones para caracterizar a la bioquímica mediante la estructura de sus ejemplares, así como las tensiones ontológicas y epistemológicas presentes en la concepción estructuralista. Son las que motivan mi distanciamiento de su interpretación estándar, conservando, sin embargo, elementos que hacen de la reconstrucción que ofrezco una *versión modificada* de la misma.

En el análisis de la estructura de los ejemplares de la bioquímica, y en sus relaciones se apreciarán algunas peculiaridades de esta teoría, así como de la reconstrucción –que acentúa los elementos pragmáticos y wittgenstenianos presentes en la concepción estructuralista.

2. El nacimiento de la bioquímica

La bioquímica nace a fines del siglo XIX, tomando como disciplina presupuesta a la química orgánica, a la que continúa y completa. Una vez trazado con suficiente detalle el mapa de las sustancias químico-orgánicas que existen en los organismos vivos, así como sus transformaciones, era natural que el desarrollo científico llevara a preguntar por la índole de los mecanismos de las transformaciones. Esta es la tarea que va a emprender la bioquímica.

Su primer caso paradigmático, aquel que la constituye como disciplina autónoma, y que se va a erigir en modelo de toda otra investigación bioquímica, es el de la transformación del jugo de uva en vino. Desde el siglo XVIII, se sabía que el jugo de uva contenía glucosa –un azúcar– que mediante la acción de la levadura se transformaba un alcohol –etanol–, y a un gas –dióxido de carbono– responsable de la espuma típica de la fermentación.

La historia oficial narra que Eduard Buchner encontró por casualidad en 1896 que la fermentación no se origina por la acción de las células vivas que forman la levadura, como se suponía. Buchner buscaba conservar el jugo de levadura que obtuvo luego de prensarla, y utiliza para ello jarabe concentrado –que junto con la salmuera era uno de los dos conservantes más conocidos de la época–. Para su sorpresa, el jarabe fermenta. Como el jugo no tiene células, excluye que sean su causa, y postula que se trata de una sustancia que se encuentra presente en estos microor-

ganismos, pero que no se identifica con ellos. La denomina *enzima*.¹

Se constató que la cantidad requerida para que tenga lugar la transformación metabólica era muy pequeña, comparada con la del juego de uva, comportándose de manera similar a la de las sustancias catalíticas en la química inorgánica.

Es probable que resultados similares fueran obtenidos en 1872, y no por un hallazgo casual, sino deliberadamente, por María Manassiena (1843 – 1903) casi un cuarto de siglo antes que Buchner, quien publica un artículo en el que detalla la fermentación alcohólica realizada con levadura “calentada a seco” y hervida durante 45 minutos sobre azúcar esterilizado a 308 °.² Se trataría de una experiencia notable, que casi no fue registrada por sus contemporáneos –poco habituados a que las mujeres hicieran ciencia– y escasamente mencionado por los historiadores de la ciencia.

En una carta enviada en noviembre de 1897 desde San Petersburgo a la Deutsche Chemische Gesellschaft, Manassiena expresa: “el 9 de abril de 1871 les presenté mi trabajo, en alemán, sobre fermentación alcohólica. Expresé el resultado principal con las siguientes palabras “Sobre la base de todos estos experimentos me considero facultada a afirmar que las células vivas de levadura no son necesarias para la fermentación alcohólica ... Consecuentemente, no considero que la fermentación alcohólica sea un proceso fisiológico sino químico...” “Nadie puede admirar el profundo método del Sr. Buchner que le permitió separar el fermento alcohólico de la levadura y le permitió efectuar la fermentación en una simple solución de fermento y azúcar más que yo. Sin embargo, el aspecto más importante de la cuestión, – a saber: que la fermentación alcohólica no es un proceso fisiológico, como Pasteur creía haber probado, sino un proceso químico – ha sido encontrado por mi hace más de un cuarto de siglo.”³

En 1898, Buchner y su Privatdozent Rapp, envían una nota a la Deutsche Chemische Gesellschaft desestimando el trabajo de María Manasseina, sobre la base de que si bien ella esterilizó la levadura durante 45 minutos y calentó el azúcar en autoclave durante 10 minutos, los cuerpos que quedaron luego de la fermentación eran micrococos, presumiblemente presentes en el azúcar y responsables de la fermentación (sic).⁴

¹ Kuhne introduce la palabra “enzima” –“*en la levadura*”– en 1877, casi veinte años antes del descubrimiento por parte de Buchner, usando el mismo término para referirse a cosas distintas, puesto que denominaba con él a sustancias encontradas en la saliva, jugo pancreático, jugo gástrico, etc. (pepsina, ptialina, tripsina, quimotripsina, etc.), que contribuían al proceso digestivo, y que se conocían desde mediados del siglo XIX.

Véase: Kohler, Robert E., Jr. (1971) y (1971), Fruton, Joseph S., (1976), Buchner, Edward (1897)

² Véase: G. Arsenyev (1951) y Lagnado, J. (1992)

³ Von Mannasein, M. (1897) “Zur Frage von der alkoholischen Gährung ohne lebende Hefezellen” *Ber. Dt. Chem. Ges.* 30, 3061–3062

⁴ Buchner, E., and Rapp, R. (1898) *Ber. dt. Chem. Ges.* 30, 209-217.

Que se sepa, ningún miembro de la Deutsche Chemische Gesellschaft ni de algún laboratorio o Universidad se encargó de repetir el trabajo de María Manassiena y comprobar sus conclusiones. Falleció antes de que le dieran el premio Nobel a Buchner por su descubrimiento.⁵

Luego de los hallazgos de Buchner, los investigadores Arthur Harden, Young y von Euler encuentran que en el jugo de levadura existen dos tipos de moléculas: unas grandes, que quedan retenidas en la membrana, y otras más pequeñas que la traspasan.

Ninguna de ellas tiene por separado actividad fermentativa o de otro género sobre la glucosa, aunque la recuperan al juntarse. Las mayores son inactivadas por el calor, mientras que las menores son estables frente al aumento de la temperatura, lo que permite separarlas sin necesidad de filtrarlas con la membrana. A este último factor formado por sustancias orgánicas resistentes al calor, por ser indispensables para que la reacción se llevara a cabo, se lo llamó *coenzima*. Era un compuesto muy rico en fosfatos, como se demostró cuando una mezcla de azúcares y enzimas, cuya potencia disminuía conforme pasaba el tiempo, se reactivaba si se le añadía fosfato. La fórmula química de las coenzimas la determinó con exactitud Hans von Euler.⁶

Con la obra de estos científicos quedaron estipulados simultáneamente los elementos del paradigma bioquímico, y su primer modelo de aplicación exitoso. A él se parecerán las demás aplicaciones del paradigma, tanto en su aparato conceptual, como en la índole de lo que debe explorarse.

Pues no se trata únicamente de la transformación del jugo de uvas en vino y gas. Una vez descubierto este mecanismo enzimático de transformaciones, los científicos perciben que puede ser aplicado al casi infinito universo de las transformaciones químicas que ya se conocían, o incluso a las que pudieran conocerse en el futuro, sean espontáneas –como la transformación de vino en vinagre–, provocadas deliberadamente –como las que llevaban del jugo de uvas al vino–, o las que tenían lugar en el interior de los organismos vivos.

Cuando la comunidad científica apuesta a que no se encuentra frente a un descubrimiento aislado, sino frente a un *ejemplo* de cómo resolver un sinnúmero de problemas, transforma al descubrimiento de Buchner, Harden, Young y Von Euler en un *ejemplar paradigmático* de un programa de investigación que abre un mundo de futuras investigaciones. El éxito que acompañó la tarea que emprenden los bioquímicos, confirma la justeza de la apuesta que realizaron.

⁵ Agradezco a Miguel Katz –a quien pertenece la traducción de los fragmentos citados– el haberme hecho conocer el trabajo de Manassiena.

⁶ Las coenzimas son sustancias orgánicas, en muchos casos derivadas de vitaminas, como la tiamina, la piridoxina, así como TPP, FMN, FAD, NAD⁺, NADH⁺, CoASH. En la fermentación alcohólica no interviene una sino varias coenzimas que contienen fosfato: NAD⁺, NADH, ATP, ADP y TPP.

Contiene, como vemos, los elementos básicos que caracterizan a la bioquímica, y que configuran una estructura que hace de los sucesivos ejemplares de la teoría un grupo relacionado por fuertes parecidos de familia.

Dado que nuestra propuesta considera que no existe una semejanza única –si este fuera el caso constituiría un nuevo universal– sino una red de semejanzas entre ejemplares, entendemos que la enseñanza y la aplicación de la bioquímica no tiene que referirse permanentemente al caso de la fermentación alcohólica de los azúcares: cualquier ejemplar puede cumplir el rol de paradigmático; de hecho lo cumplen todos aquellos que constituyen la primera (primeras) experiencias del sujeto epistémico, sea en textos o en laboratorios, a los que añade los que aprende e investiga, para formar la red de ejemplares que lo guía, tanto más rica cuanto más numerosa y diversificada sea.

En el curso de la historia de la bioquímica se añadieron nuevos casos paradigmáticos, que modificaron la estructura de la investigación primera. Podemos mencionar las transformaciones metabólicas en las que no es necesaria la presencia de ninguna coenzima, o la necesidad de que existan metales para que se produzca la transformación enzimática.

Al igual que otras disciplinas biológicas, la bioquímica no rompe abruptamente con el conocimiento anterior, sino mediante transiciones que transcurren durante un largo período histórico y en el cual existen continuidades. Y decididamente, no rompe con la química fisiológica. Por el contrario, la continúa y al mismo tiempo se separa de ella desde el punto de vista epistémico cuando se instala como “teoría enzimática”.

Si bien es cierto que desde mediados del siglo pasado existía el desarrollo de una “química animal” o “química fisiológica” en los departamentos de fisiología y patología, destinada fundamentalmente a caracterizar químicamente a los tejidos y líquidos corporales, no era todavía lo que se conoce posteriormente como bioquímica. Dado que sus hallazgos fueron su punto de partida –y que la bioquímica continúa siendo “química fisiológica” cuando en el curso de sus investigaciones además de sus logros específicos encuentra nuevos compuestos químicos en el organismo–, algunas visiones históricas sitúan el inicio de la bioquímica *junto* con el de la química orgánica, diferenciando entre una bioquímica descriptiva –que coincide con la química fisiológica–, y una bioquímica dinámica, sin advertir una línea de ruptura entre ambas.

Por lo contrario, se puede sostener consistentemente que el descubrimiento de las enzimas impone un corte con la química orgánica tradicional, reestructurando por completo el campo de investigaciones existente, que se extendió desde la fisiología y patología, a nuevos horizontes, como la inmunología –a la que se encuentra estrechamente ligada–, la bacteriología, la farmacología, la botánica o la zoología.

Existen además indicadores sociológicos que señalan a la bioquímica como dis-

ciplina teórica independiente. Me refiero a la aparición de publicaciones especializadas, y de asociaciones profesionales específicas.

En 1902 se registra la aparición de la primera revista bioquímica, el *Biochemisches Centralblatt, vollständiges Sammelorgan für Grenzgebiet der Medizin und Chemie*. Poco después Franz Hofmeister, quien fuera el primero en exponer el nuevo conocimiento bioquímico en una conferencia en 1901, comienza a publicar el *Beiträge zur Chemischen Physiologie und Pathologie, Zeitschrift für die gesamte Biochemie* en 1903. En 1905, aparece en Nueva York el *Journal of Biological Chemistry*, y en Liverpool el *Biochemical Journal*, que son seguidos en 1906 por el *Biochemische Zeitschrift* de Berlín.

Estas publicaciones, dirigidas a un público especializado, son claros indicadores de la constitución de una comunidad científica que se institucionaliza en sociedades específicas, como la sección de química biológica de la Sociedad Química Americana de 1905, o el Club Bioquímico, luego Sociedad Bioquímica, fundado en 1911 en Cambridge.

3. Hacia una reconstrucción de ejemplares

La propuesta de reconstruir una teoría científica –específicamente la bioquímica– por medio de sus ejemplares, tiene –además de las razones aducidas de una mayor coherencia con las formas expositivas de los mismos científicos del área–, motivos ontológicos y epistemológicos.

Las razones de no caracterizar una teoría mediante sus modelos –como sucede con la concepción estructuralista, y con otras concepciones semánticas– se derivan, principalmente, en la percepción de que una teoría empírica no consiste en una estructura matemática, a la que es necesario darle una interpretación empírica. Por lo contrario, una teoría fáctica nace ya interpretada. Se refiere desde el comienzo a fenómenos empíricos, y no es posible que pierda esa interpretación a lo largo de su construcción, para transfigurarse en estructuras matemáticas fácticamente vacías, caracterizadas a su vez por axiomas no interpretados.

Nuestra reconstrucción, al eliminar los modelos de la teoría, y centrarse en las aplicaciones –casos– elimina asimismo la tensión existente entre esas estructuras matemáticas y una semántica de ejemplares paradigmáticos de corte wittgensteniano –entre entidades abstractas y sistemas físicos– como la semántica que propone la concepción estructuralista y que recrea el añejo problema platónico entre el mundo ideal y el mundo físico.

Esta tensión que posee una vertiente ontológica y otra lingüística.

Desde el punto de vista ontológico, podemos mencionar que se caracteriza a las aplicaciones –*sistemas físicos* algunos de los cuales son los ejemplares paradigmá-

ticos— como un subconjunto de los modelos parciales, que son objetos matemáticos abstractos. Es menester señalar que desde nuestra perspectiva, un sistema físico no puede ser un subconjunto de una entidad abstracta. Sin mencionar que si este fuera el caso, las aplicaciones poseerían la curiosa peculiaridad de ser —por su doble pertenencia— simultáneamente físicas y abstractas.

O si se prefiere la versión lingüística —que estipula que las aplicaciones son descripciones de sistemas físicos— no resulta claro cómo una descripción realizada mediante un lenguaje que incluye constantes de individuos y puntualizaciones espacio-temporales —empírica, en suma— pueda hacerse con el único recurso del lenguaje matemático de los modelos parciales. Así como anteriormente percibimos una tensión ontológica, encontramos ahora una de índole lingüística, posiblemente similares a la que se percibió entre una geometría puramente matemática, y una geometría física.

Como veremos posteriormente, se describen los ejemplares de la bioquímica como sistemas de elementos relacionados —como estructuras, pues— cuya existencia la teoría —en una suerte de realismo interno— sitúa en los ejemplares mismos.

La estrategia que seguimos en nuestra reconstrucción para escoger los elementos y relaciones que caracterizan a la estructura es guiarnos por la historia del nacimiento de la bioquímica que trazamos previamente. Vimos entonces que la bioquímica construye aquello que le es propio —sus elementos específicos— sobre los hallazgos de la química orgánica, a los que conserva y amplía.

Resulta natural, entonces, que distinga, junto con la concepción estructuralista de las teorías (Sneed 1971, Stegmüller 1974, Moulines 1982) entre *términos no-teóricos* —aquellos que no provienen de la teoría en cuestión, sino de conceptualizaciones y teorías anteriores—, y *términos teóricos*, propios de la teoría que se analiza. Con ellos la concepción estructuralista delimita un conjunto de modelos, a los que denomina *parciales*, *potenciales*, y finalmente *actuales*. Unos modelos que constituyen el núcleo K —puramente matemático— que adquiere contenido empírico mediante un conjunto de aplicaciones I —algunas de las cuales son sus aplicaciones paradigmáticas—, tal que la teoría se caracteriza de la siguiente manera:

$$T = (K, I)$$

Apartándome de la concepción estándar del estructuralismo, dejaré de lado la caracterización de modelos matemáticos para describir y agrupar —con esa distinción— *ejemplares*, en la terminología adoptada.

Analizaré, entonces:

- i. *ejemplares no-teóricos*, sobre los cuales construiremos

- ii. *ejemplares teóricos* de la teoría y,
- iii. finalmente, *ejemplares actuales* de la teoría.

Conservaré asimismo, la noción de *ejemplares paradigmáticos* –como vimos anteriormente, todos lo son– así como los mecanismos epistémicos que anclan por sus semejanzas toda la cadena de ejemplares que se suceden en la historia de la bioquímica.

Como mencioné anteriormente, se mostrará la estructura de los ejemplares mediante diagramas. Sin embargo, aunque informal, es precisa y puede ser vertida en la notación estándar sin que exista pérdida en el proceso.

4. Los ejemplares no-teóricos de la bioquímica

Los ejemplares no-teóricos de la bioquímica son aquellos sistemas en los cuales un sujeto epistémico encuentra elementos que no pertenecen a la teoría, pero que utiliza para construir los ejemplares teóricos y actuales. En el caso de las ciencias biológicas, en las que la sucesión de teorías implica con frecuencia una continuidad –más que una ruptura– la teoría anterior, además de proveerla de sus elementos, plantea.

Esta teoría anterior, como vimos al narrar la historia, es la química orgánica *fisiológica*, que estudia la composición de los tejidos y fluidos del organismo, y propone el enigma de cómo las sustancias halladas se transforman unas en otras.

Si analizamos cuidadosamente el caso paradigmático, advertimos que esos elementos que provienen de la química orgánica fisiológica son los siguientes:

- i. las sustancias químicas orgánicas –glucosa, alcohol, dióxido de carbono–
- ii. la transformación de una sustancia en otra –la de glucosa en alcohol y gas–
- iii. el tiempo que transcurre para que eso suceda.

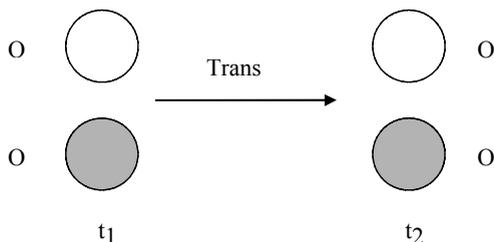
Elegimos a estos elementos como *no-teóricos* de la bioquímica, puesto que no es necesaria esta disciplina para suponerlos. Simplemente alcanza con la química orgánica.

Los sintetizamos con la siguiente notación:

- i. *O* es el grupo de las sustancias químicas orgánicas
- ii. *Trans* es la transformación de una sustancia en otra
- iii. *T* es el tiempo que va de t_1 a t_2 ⁷

⁷ EL espacio temporal no se cuantifica; tiene importancia en la teoría, pues en ocasiones es tan breve que no permite encontrar experimentalmente los compuestos enzimáticos comprometidos en el

Su estructura, mostrada mediante un diagrama, es la siguiente:



En el diagrama se muestra cómo una o dos sustancias químicas orgánicas O se transforman en otras una o dos sustancias químicas orgánicas O, en el tiempo que va de t_1 a t_2 .

Los círculos son signos de las sustancias O, y la flecha indica la transformación *Trans*. El color en los círculos de la parte inferior de ambos lados del diagrama indica que esa sustancia puede o no existir en una transformación dada.

Es necesario que hagamos algunas puntualizaciones. Elegimos como no-teórico a *Trans* –transformación de una sustancia química orgánica en otra– y no exclusivamente a las transformaciones que tienen lugar en los organismos vivos –aunque esta es la percepción que tienen de su disciplina los bioquímicos–, ya que no corresponde a la práctica de la bioquímica, tal como se da. En primer lugar, nadie negaría que la transformación del jugo de uvas en vino o la del vino en vinagre son de índole bioquímica. Sean espontáneas, o provocadas por los seres humanos hay muchos procesos enzimáticos que no ocurren en los organismos vivos. De hecho, la bioquímica participa en procesos industriales con marcado éxito. En segundo lugar, las manipulaciones de laboratorio, indudablemente bioquímicas, acaecen en tubos de ensayo. Precisamente mediante ellas los científicos intentan conocer –suponiendo que lo que sucede *in vitro* sucede *in vivo*– los cambios metabólicos de los organismos.

Transformaciones bioquímicas por fuera de los seres vivientes, en tubos de ensayo, en la industria, son claros ejemplos que esta teoría no cubre únicamente los sucesos que ocurren en los organismos vivos.

Por otra parte, no todas las transformaciones de sustancias orgánicas en otra son de índole bioquímica. Existen transformaciones por *hidrólisis*, en las que no participan enzimas de ninguna especie. El espectro de transformaciones bioquímicas es más reducido que el de la totalidad de transformaciones de las sustancias químicas orgánicas.

Como se puede advertir, hablamos del “grupo de las sustancias químicas orgánicas” –y no de su conjunto– para evadir la discusión acerca de la naturaleza onto-

proceso, y por lo tanto lleva a pensar que no se trata de una transformación *bioquímica*. El postular su existencia, aun breve, es esencial a la investigación.

lógica de los conjuntos. Preferimos el término *grupo*, que no remite a ninguna entidad abstracta.

5. Los ejemplares teóricos de la bioquímica

En los *ejemplares teóricos* de la bioquímica se introducen los elementos propios de esta disciplina, centralmente, enzimas y cofactores, realizando una *expansión teórica* de los ejemplares no-teóricos.

Veamos cómo explicita estos elementos un texto clásico (Lehninger 1983, p. 191):

La actividad de algunos enzimas depende solamente de su estructura como proteínas⁸, mientras que otros necesitan, además uno o más componentes no proteicos, llamados cofactores. El cofactor puede ser un ion metálico, o bien una molécula orgánica llamada coenzima; algunas enzimas necesitan de ambos.

El complejo enzima-cofactor catalíticamente activo recibe el nombre de holoenzima. Cuando se separa el cofactor, la proteína restante, que por sí misma es inactiva catalíticamente, se designa con el nombre de apoenzima.

Sintetizamos esos elementos de la siguiente manera:

- i. *Enz* simboliza el grupo de las *enzimas*
- ii. *Coen* simboliza el grupo de las *coenzimas*
- iii. *M* a los *iones metálicos* que se encuentran habitualmente ligados a proteínas específicas
- iv. *Met* como transformación *metabólica* en la que intervienen enzimas y en ocasiones *cofactores*.

En nuestra reconstrucción, introduciremos como términos teóricos propios de la estructura central de la bioquímica a *Enz* (enzimas), *Coen* (coenzimas) y *Met* (metabolismo), dejando de lado, momentáneamente, a *M* (metales).

Resulta claro que la elección de enzimas y coenzimas como integrantes de la estructura fundamental de los ejemplares de la bioquímica se encuentra motivada por su misma evolución histórica. Como vimos, fue su descubrimiento lo que la fundó como disciplina independiente, al par que dio la estructura de su ejemplar paradigmático.

En cuanto a la introducción de *Met* como término Bioquímico-teórico, y no

⁸ Debido a la fecha en que fue escrito este texto clásico no podía registrar que el RNA posee actividad enzimática, un hecho que valió el premio Nobel de 1989 a Altman y Cech, sus descubridores.

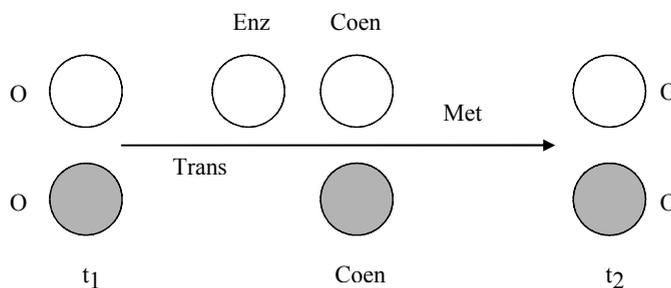
limitarnos a la transformación de una sustancia en otra –que caracterizamos como *Trans*–, se debe a que expresa más que este último término. Dice que para que se produzca la transformación, deben intervenir enzimas y, aunque no siempre, cofactores –*Enz*, *Coen*, *M*–. Esto hace de la transformación, una transformación *metabólica* –enzimática, y no hidrolítica– y a *Met*, un término propio de la bioquímica.

La diferencia –no desdeñable– entre *Trans* y *Met* consiste en que *Trans* se refiere a todas las transformaciones de una sustancia química en otra, sea o no enzimática. De hecho, hay transformaciones por *hidrólisis*, en las que no se encuentra comprometida ninguna enzima. *Met*, en cambio, es un subgrupo de *Trans*, y se refiere a las transformaciones en las que interviene al menos una enzima. Su identificación como tal es la esencia de la investigación que realiza la comunidad bioquímica, que intenta falsar –cuando este es el caso– la hipótesis previa de una transformación hidrolítica, aun contra las evidencias disponibles en el momento.

Con respecto a la decisión de no considerar a los metales como un elemento de la estructura teórica de la “bioquímica clásica”, señalemos que el descubrimiento de su papel en los procesos metabólicos fue bastante más tardío. Un largo camino que se inicia cuando Otto Warburg propone en 1913 que los átomos de hierro catalizan la respiración, pero sin apoyarse en la teoría enzimática, proponiendo en su lugar que se encuentra ligado en las células a una estructura coloidal activa, hasta los años ochentas cuando se desarrollan las técnicas y metodologías para detectar metales en los organismos vivos, en los que se encuentran presentes en cantidades muy pequeñas (trazas, microtrazas, ultratrazas), posibilitando la investigación de sus funciones biológicas. Surge entonces una nueva disciplina destinada a su estudio con aires de independencia, la *química bioinorgánica* –quizás una contradicción terminológica, dado que lo propio de lo inorgánico es carecer de vida–.

Respetando esta historia, y estimando que el surgimiento de la *química bioinorgánica* implica un salto teórico, introduciremos a los iones metálicos como un *refinamiento* de la estructura bioquímica “clásica”.

Hechas estas salvedades, diremos que la estructura de los *ejemplares teóricos*, mostrada mediante un diagrama, es la siguiente:



El diagrama indica que a unas sustancias químicas que se transforman en otras –*Trans*– en el período temporal que va de t_1 a t_2 , puede añadirse una enzima *Enz*, que necesita o no una coenzima *Coen*, para llevar a cabo la transformación metabólica *Met*.

Nuevamente, el círculo coloreado de la parte inferior indica que la coenzima pudiera no ser necesaria –y que las sustancias *O* pueden ser una o dos tanto al comienzo de la transformación, como al final–.

6. Los ejemplares actuales de la bioquímica

Los *ejemplares actuales* de la bioquímica son aquellos *ejemplares teóricos* que satisfacen además las leyes fundamentales de la bioquímica, que estamos ahora en condiciones de enunciar.

Leyes fundamentales de la bioquímica:

1. En cualquier transformación de una sustancia química orgánica en otra interviene enzimas y en ocasiones coenzimas, que en un intervalo temporal producirán un cambio metabólico, reconstruyéndose en el proceso.

Sin esta ley –implícita en los libros de texto y en los artículos científicos– la labor de los bioquímicos sería inexplicable.

Nuestro diagrama es el mismo, señalando que ante la presencia de enzimas con o sin coenzimas, efectivamente hay una transformación metabólica de las sustancias. Lo que es potencial en los ejemplares teóricos –entendiendo potencial como hipótesis de los investigadores– deviene actual con el cumplimiento de la ley.

Existe una segunda ley fundamental.

2. Para cada transformación metabólica, existe una y sólo una enzima que la produce, con o sin cofactores.

Este supuesto básico transformó el hallazgo de un primer caso paradigmático en un programa de investigación que llamaba a buscar esas enzimas y esos cofactores específicos.

Como veremos luego, la aplicación de esta estructura teórica –con leyes explícitas o no– se sintetiza en el *enunciado empírico de la bioquímica*.

7. Los elementos teóricos de la bioquímica

Para la “concepción heredada”, los términos son *observacionales*, si se refieren a objetos o propiedades más o menos directamente observables, o *teóricos*, si no lo son.

A su luz, pudiera ser incomprensible la introducción de *enzimas* y *coenzimas* como términos teóricos, ya que pertenecen al mismo rango de objetos, con similares propiedades, que las sustancias orgánicas sobre las que actúan.

Para hacerlo, fue necesario cambiar de perspectiva, e incorporar un nuevo criterio demarcatorio que eludiera las serias dificultades que enfrentó la noción de “observable”. Fue necesario pasar de una demarcación basada en la observabilidad, a una basada en la *función* que cumplen en una teoría determinada. La demarcación, entonces, es entre los términos propios de la teoría en cuestión –denominados *T-teóricos* (teóricos en la teoría T)–, y *T-no-teóricos* (no teóricos en la teoría T) cuando no lo son, y que habitualmente provienen de otra teoría. Además de *funcional* –según el rol que juegan en la teoría–, son *relativos* a la teoría misma, puesto que un término –como “proteína”– puede ser *no-teórico* para la bioquímica, y sin embargo *teórico* para la química biológica.

Como se advierte, difiere por completo del criterio tradicional, que es *epistemológico* –lo observable–, y *absoluto*, ya que algo es observable o no lo es en cualquier teoría.⁹

Existe un segundo criterio para reconocer a un término como “T-teórico”. Lo llamaré “criterio fuerte” de teoriedad, según el cual es necesario que la única manera de identificarlo como tal – o cuantificarlo– sea en una aplicación exitosa de la teoría. Hacemos notar que este criterio es empírico, e involucra una cierta circularidad, puesto que para que algo sea considerado una enzima –o una coenzima– debe probarse que interviene en una transformación metabólica, de lo contrario será una sustancia química orgánica cualquiera, mas no una enzima o coenzima.

La elección que hicimos de *Enz* y *Coen* como términos Bioquímico-teóricos satisface ambos criterios. Por un lado, pertenecen a la bioquímica, y no a otra teoría. Por otro lado, y sorprendentemente, aunque se trata de sustancias químicas que poseen tal o cual fórmula, no basta conocerla para saber que se trata de una enzima (o una coenzima), y en qué transformación interviene. Sólo pueden identificarse como tales si intervienen en una transformación metabólica específica, es decir, en una aplicación exitosa de la bioquímica. *Esto pudiera no ser siempre así*. Si en su avance la química orgánica encontrara métodos para reconocerlas como tales, entonces dejaría de satisfacerse este criterio, y *enzima* dejaría de ser un término T-teórico en este “sentido fuerte” –aunque no en el débil–.¹⁰

⁹ Bar-Hillel (1970) fue el primero que llamó la atención acerca de que la distinción teórico-observacional es de índole epistemológica –de importancia para una teoría del conocimiento–, y que la distinción que interesaba en ciencia era entre lo teórico y lo no-teórico. Quien desarrolla las indicaciones de Bar-Hillel es Joseph Sneed (1971), iniciando a partir de ella la reconstrucción *estructuralista* de las teorías.

¹⁰ Con respecto a la teoriedad aplicada a teorías cualitativas, véase Stegmüller (1983 p. 85): “Dado que Sneed se ocupa sólo de las teorías físicas, la definición de “T-teórico” se formula tan solo para funciones. Pero el criterio de teoriedad también podría resultar fructífero para las teorías cuyo

Anteriormente mencioné las razones para introducir metabolismo –*Met*– dentro de los elementos teóricos de la bioquímica. Resta sólo recordar que al aplicarse únicamente si se constata una transformación enzimática, cumple asimismo el “criterio fuerte”.

8. ¿Qué es una teoría, entonces?

De acuerdo a nuestra reconstrucción, expresamos que una teoría consiste en el grupo de sus ejemplares, cuya estructura precisamos anteriormente.

Con mayor estrictez, consiste en una secuencia ordenada de ejemplares no-teóricos, teóricos y actuales tal que:

$$T = (E -t, E t, E a)$$

Alguien podría preguntar porqué lo hacemos así –en una secuencia que recuerda a la de los modelos en la concepción estructuralista–, y no decimos simplemente que consiste en el grupo de sus ejemplares *actuales*, tal que: $(T = Ea)$.

Las razones son por un lado de índole histórica –el origen de la teoría–, y por el otro lado de su aplicación –uso– en la exploración del mundo de las transformaciones químicas.

Con respecto al origen de la teoría, vimos que existía previo al nacimiento de la bioquímica un problema planteado por la química orgánica, la transformación del jugo de uvas en vino –la fermentación alcohólica del azúcar–. Es sencillo constatar que se trata de un ejemplar no-teórico de la bioquímica. Posteriormente, Büchner añade al jugo un extracto de levadura –enzimas y coenzimas– transformándolo en un ejemplar teórico. A continuación, advierte que este extracto produce la fermentación alcohólica –haciéndolo un ejemplar actual–.

El descubrimiento de la bioquímica, su constitución como teoría independiente, sigue –como resulta evidente– una secuencia de pasos indicada por sus ejemplares no-teóricos, teóricos y actuales, considerados ahora –pragmáticamente– como elementos sucesivos.

Lo mismo sucede cuando se usa la teoría, como lo veremos al considerar lo que en el estructuralismo se denomina “afirmación empírica de la teoría”, y que en nuestro caso se encuentra fuertemente pragmatizada.

Pero antes de hablar acerca de cómo se hace una afirmación empírica en el aparato conceptual no haya alcanzado todavía el status de los conceptos cuantitativos. En estos casos habría que sustituir el concepto de mensurabilidad T-dependiente del valor veritativo o, simplemente, de determinación T-dependiente.”

Véase además: Balzer, W., Moulines, C.U. (1980), Balzer, W. “Theoretical Terms: Recent Developments”, en: W. Balzer and C.U. Moulines (eds.) (1990)

texto de la bioquímica, es necesario añadir un par de elementos más a lo que se entiende por teoría. Se trata de las relaciones que conectan entre sí a diferentes ejemplares de la bioquímica, y las que establecen con ejemplares de otras teorías –mostrando con éstas últimas que no está aislada, sino que pertenece a un grupo de teorías afines. Se denominan, respectivamente, *condiciones de ligadura* –C– y *relaciones interteóricas* –L–, tal que:

$$T = (E -t, E t, E a, C, L)$$

9. Condiciones de ligadura

Las *condiciones de ligadura* (C) conectan entre sí a los diferentes ejemplares de la teoría.

En la bioquímica proponemos la existencia de unas condiciones de ligadura *sui generis*, que afirman la existencia de una identidad entre los procesos metabólicos que se observan en el laboratorio –*in vitro*– y los cambios metabólicos que ocurren en el interior de los organismos vivos, o por fuera de ellas, algunos de los cuales son provocados por el hombre. A decir verdad, parte de las investigaciones se destinan a comprobar estos supuestos, diseñándose experiencias que tienden a corroborarlos, ya que de no ser así, los resultados obtenidos en el laboratorio no se extenderían a los seres vivos, finalidad última de la bioquímica, ni a sus aplicaciones tecnológicas, de cada vez mayor importancia.

Si llamamos *Vitro* a las transformaciones metabólicas observadas en el laboratorio, *Fisio* a las que ocurren de los organismos vivos, y *Empiria* a las que suceden por fuera de ellos, ya sea espontáneamente o por la acción humana, la condición de ligadura C expresa los vínculos entre los ejemplares de *Vitro*, *Fisio* y *Empiria*.

10. Las relaciones interteóricas

Las relaciones interteóricas de la bioquímica se establecen en primer lugar, con la química orgánica, y expresan que los *ejemplares no-teóricos* suyos son un subgrupo de *ejemplares teóricos* los de la química orgánica.

Una consecuencia casi trivial de constatar que la totalidad de la química se encuentra presupuesta por la bioquímica.

Existen además *relaciones interteóricas* con teorías pertenecientes a campos de estudio vecinos.

Las enunciaremos de manera muy general –sin pretender agotarlas–, a la espera de la formalización de cada una de ellas para especificar la forma peculiar que adopta en cada caso.

Son las que se establecen entre la bioquímica, y disciplinas para las que constituye un conocimiento presupuesto que interviene en su investigación específica, tales como la inmunología, la bacteriología, la farmacología, la fisiología, la fisiopatología, la biología molecular, entre otras. Delimitan una región del conocimiento científico estrechamente interconectado, en la que se juega un cierto holismo regional, aproximándose a lo que la concepción estructural llama un *Holón Teórico*, y que denominaremos *cuasi-holón*.

No iré en este trabajo más allá de esta caracterización muy general y enunciar que en los distintos campos teóricos de las ciencias biológicas en general, y de la biomedicina en particular, existen transformaciones químicas que se realizan por medio de enzimas y coenzimas.

11. La afirmación empírica pragmatizada

En el estructuralismo, se denomina *afirmación empírica* aquella que se hace desde una teoría dada, y que implica reconocer a un sistema físico como un modelo –en nuestra reconstrucción, un *ejemplar*– de la misma. O, lo que es lo mismo, que un sistema físico presenta los elementos estructurales de la teoría, y sigue sus leyes específicas.

La *afirmación empírica pragmatizada* de la bioquímica consiste en afirmar que si un bioquímico percibe semejanzas en un sistema en el que una sustancia se transforma en otra, con casos paradigmáticos que conoció en el pasado, deberá investigar en él la existencia de los elementos teóricos –enzimas, coenzimas–, y constatar primeramente en el laboratorio si al añadirseles se cumple la ley fundamental de la bioquímica, transformándose metabólicamente, y luego si el mismo proceso se da en los organismos vivos.

Como se observa, la afirmación empírica pragmatizada habla del uso de la teoría por parte de un científico, estableciendo una secuencia de pasos que comienza por la percepción de ejemplares no-teóricos, a los que se intenta añadir elementos teóricos, y finalmente, que sean ejemplares actuales de la bioquímica. Se investiga asimismo si se comportan de manera similar los ejemplares *in vitro*, los *in vivo*, o los que provoca la acción humana, cumpliendo así las condiciones de ligadura.

Es así que encontramos en la investigación bioquímica –el uso de la teoría– la misma sucesión de pasos que hallamos en sus comienzos, en su génesis, y que coinciden con la secuencia de los ejemplares de nuestra reconstrucción.

Quisiera remarcar que en la afirmación empírica pragmatizada introduce la noción de sujeto epistémico –en la forma de “un bioquímico”– como aquel que realiza la investigación, y que posee las estructuras de conocimiento que se lo posibilitan. Por supuesto, esto no implica negar los grupos de investigación, y las interac-

ciones que los constituyen como tales, ni involucra relativismo alguno, ya que los científicos se forman en el seno de comunidades específicas, donde adquieren los conocimientos y habilidades intersubjetivas que les son propias.

La noción de similitud entre las investigaciones paradigmáticas y las posteriores es central a nuestra propuesta, refiriéndose tanto a los ejemplares, como a las prácticas de investigación –materiales y métodos–. Se trata de la captación por parte de los sujetos epistémicos de *semejanzas estructurales* –no de las más usuales semejanzas fenoménicas–, que interrelaciona a los ejemplares –y a los procedimientos– que los hacen configurar una red –*familias*, en la terminología wittgensteniana–.

Como ya acotáramos “semejanza” no constituye un nuevo universal, desde el momento que no hay una única semejanza en todos los ejemplares, sino entre ejemplar y ejemplar –así como entre procedimiento y procedimiento–.

12. La bioquímica, una red teórica

Para la concepción estructuralista, la noción de red teórica es necesaria para comprender acabadamente a las teorías científicas, y a su evolución en el tiempo. Acostumbra a presentarse como una estructura arbórea formada por un núcleo del que se desprenden las distintas ramas.

Una de las razones para introducirla, es que el *núcleo teórico* inicial es sumamente abstracto, y sólo se pone en contacto con la experiencia a partir de *especializaciones*, que poseen *leyes especiales* derivadas de manera no deductiva de la o las leyes del núcleo teórico, con las que se da cuenta de campos restringidos de la experiencia. El núcleo, y las especializaciones forman la red teórica. Una de las formas de desarrollo de las teorías, y quizás la más interesante, sea la de proponer nuevas leyes especiales para nuevos campos de aplicación de la teoría, haciendo que la red se amplíe, desarrollándose en el tiempo.

El ejemplo característico es el de la mecánica clásica. Su núcleo teórico tiene como ley el segundo principio de Newton ($f = m \cdot a$); sus especializaciones, que dan cuenta de un campo muy limitado de fenómenos, constan de leyes especiales, derivadas de este principio. Existen leyes –y especializaciones– diseñadas para los péndulos, los sistemas balísticos, el sistema solar, los sistemas hidráulicos, etc.

La situación es diferente en la bioquímica. No cabe duda de que se puede investigar el mundo empírico con la única herramienta de la teoría que hemos caracterizado por la estructura de sus ejemplares. La peculiaridad de la bioquímica consiste en que sus leyes se aplican *directamente*, de un ejemplar conocido a otro similar. A lo sumo, podríamos distinguir como especializaciones a aquellas transformaciones en las que existe o no una coenzima, o se libera una sustancia o dos luego del pro-

ceso metabólico. Pero estas especializaciones no se referirían a grupos de transformaciones que estuvieran unidas por algún tipo de semejanza adicional entre ellas. Resulta claro en la mecánica clásica que la especialización del segundo principio de Newton para hacerlo apto para un cuerpo que es lanzado como proyectil, o para un péndulo, permite agrupar precisamente proyectiles y péndulos, que poseen fuertes semejanzas estructurales y comportamientos similares. Las sustancias que utilizan sólo enzimas, o también coenzimas no poseen entre ellas ningún comportamiento *químico* que sea similar. Nada que indique que esos ejemplares teóricos y actuales diferenciados por la posesión o no de coenzimas –o transformarse en más de una sustancia– lo sean de ejemplares no-teóricos semejantes –como en la mecánica–.

Si no avanzáramos en nuestro análisis, la investigación bioquímica formaría mosaicos de ejemplares relacionados por sus semejanzas, sin que exista ningún orden específico entre ellos.

Sin embargo, quisiera ir más allá. Así como la noción de especialización juega el rol de cohesionar la teoría, haciendo de sus especializaciones algo más que familias relacionadas por semejanzas estructurales, para formar con ellas una estructura arbórea, nuestra intención es hacer una tarea similar con la bioquímica.

Cuando terminemos de esbozar la propuesta, veremos que los ejemplares de la bioquímica integran una red horizontal, formada por líneas de investigación y nodos. Unas líneas que siguen una racionalidad que no está dada por la bioquímica únicamente, sino, y fundamentalmente, por la química y la fisiología.

Con esto queremos decir lo siguiente. Por descontado que a la bioquímica le interesa investigar el metabolismo de esos grandes grupos químico-orgánicos, los hidratos de carbono, las proteínas, las grasas, a los que se añaden los ácidos nucleicos. Estos metabolismos específicos poseen características químicas que los emparentan, y los transforman en segmentos identificables para la investigación bioquímica, a la manera en que lo hacen las especializaciones, pero lo son de la química, no de la bioquímica.

Cuando esta disciplina los estudia no lo hace de manera caótica, puesto que en cada uno de estos grandes grupos sigue en el organismo una secuencia que lleva desde el compuesto más simple al más complejo –síntesis–, y nuevamente desde allí, hasta el más simple –degradación–. Esta secuencia tiene un orden establecido previamente por las investigaciones de la fisiología, que señala cuál es la sustancia más simple, y cuál la más compleja, así como muchos –en ocasiones casi todos– los puntos intermedios. La labor de la bioquímica queda acotada a la investigación de los mecanismos enzimáticos por medio de los cuales se pasa de una sustancia a la otra, y de allí a la otra, hasta completar todas las etapas de esa ruta metabólica, añadiendo, en ocasiones, nuevas sustancias intermedias a las ya conocidas.

Esta secuencia de ejemplares sucesivos, etapas de un camino ascendente o descendente en complejidad que recorren las sustancias químicas en su transcurso por

los organismos vivos integra lo que se conoce como “ruta metabólica”, ordenándolas en un *orden débil*, puesto que no necesariamente aumenta o disminuye la complejidad en cada paso metabólico, y del que sólo sabemos que en un extremo se encuentra la máxima complejidad, y en otro la sustancia más simple. Como un hecho interesante que hace más ardua la labor del investigador bioquímico –al tiempo que añade diversidad a las rutas metabólicas– señalemos que pueden diferir los caminos de síntesis y de degradación, lo que obliga a investigaciones adicionales.

Tampoco se excluye que existan relaciones entre las distintas rutas metabólicas, de tal manera que puedan sintetizarse, por ejemplo, lípidos desde los hidratos de carbono o desde las proteínas. O que existan sustancias mixtas, como glicoproteínas o lipoproteínas. A estas situaciones nos referiríamos como los “nodos” de la red.

“Rutas metabólicas” de distinta índole, en las que incluimos, además de las clásicas de los hidratos de carbono, lípidos, proteínas, nucleótidos, a las de transferencia de energía, de transporte electrónico y a través de membranas, de la acción hormonal, del músculo y los sistemas motiles, de la información genética, de la regulación de la expresión genética, etc.

No creemos que sea indispensable hacer su reconstrucción en este momento, aunque su investigación podría ser objeto de ulteriores artículos.

También podrían agruparse las enzimas por diversas características estructurales, formando *tipologías* que guían al científico hacia dónde debe orientar su investigación en un caso determinado de transformaciones químicas, pero que no modifica el hecho de que dentro de cada tipo, las enzimas son diferentes, y deben ser encontradas.

13. Un refinamiento del núcleo inicial

Además de las especializaciones, la concepción estructuralista debió proponer otra forma de derivación del núcleo teórico inicial, al que denominó *refinamiento*. La diferencia consiste en que las especializaciones poseen la misma estructura del núcleo teórico, del que son un subconjunto, mientras que el refinamiento introduce nuevos elementos al núcleo, alterándose por lo tanto su estructura.

Es en este sentido que optamos por introducir a los iones metálicos dentro de la estructura de los ejemplares de la bioquímica como *refinamiento*, y no como *especialización*. Las investigaciones acerca de sus funciones biológicas dio lugar en las últimas décadas del siglo pasado –como expresáramos anteriormente– a un desarrollo teórico con características propias, la *química bioinorgánica*, que estudia las complejas relaciones entre los metales y las moléculas orgánicas, con textos y revistas especializadas, así como secciones específicas en revistas de química inorgánica.¹¹

¹¹ Véase: Williams (1976, 1991), Siegel (1973), Barán (1994)

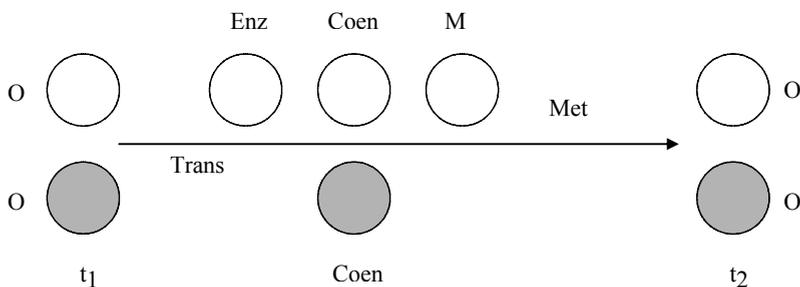
Señalemos que la acción de cofactor de los metales sólo puede determinarse en una aplicación exitosa de este refinamiento, por lo que se encuentra justificado que se los perciba como *teóricos*, al igual que *enzima* y *coenzima*, y por los mismos motivos que éstos.

Probablemente uno de los iones más estudiados sea su ejemplar paradigmático, el hierro, cuya historia es sintomática de las dificultades que tuvo este campo de estudios para integrarse como tal. Mencionamos anteriormente que su acción como catalizador de la respiración fue propuesta por primera vez por Otto Warburg en 1912, quien recibe en 1931 el premio Nobel de medicina o fisiología “por su descubrimiento de la naturaleza y modo de acción de la enzima respiratoria”, aunque en rigor no acepta en los primeros años de sus investigaciones que se trate de un mecanismo enzimático¹². Fue necesario el redescubrimiento por parte de David Keilin entre los años 1925-1930 de los citocromos de C. A. MacMunn –dejados de lado por los bioquímicos quince años atrás–, y que estableciera su papel en la respiración, para que en 1933 Warburg reconociera su papel enzimático, coincidiendo con el aislamiento del citocromo c. Mientras tanto, entre los años 1928 y 1933, deduce la naturaleza ferroporfirínica del fermento respiratorio (Kohler 1975 p. 297 y 298, Lehninger 1983, p. 1075-1976).

El hierro es asimismo un ejemplo inmejorable de las relaciones entre metales y moléculas orgánicas, ya que una vez que se absorbe en el intestino, es transportado por la *transferrina* –una glicoproteína–, y se almacena como *ferritina* –una proteína que almacena hierro– y como *hemosiderina* –una proteína emparentada químicamente a la ferritina–. Para ser activo como cofactor, pasa de la sustancia que lo transporta a diversas enzimas, para formar citocromos, catalasas, ferredoxinas, peroxidadas, nitritoreductasas.

Sodio, potasio, magnesio, calcio, vanadio, cromo, molibdeno, tungsteno, manganeso, cobalto, níquel, cobre, zinc, son los metales cuya función biológica estudia la química bioinorgánica, muchos de ellos como cofactores.

El diagrama que muestra la estructura de este *refinamiento* es el siguiente:



¹² Esta reticencia por parte de Warburg a hablar de enzimas se refleja en su Conferencia Nobel de 1931.

En él se indica cómo, para que tenga lugar la transformación metabólica, son necesarios una enzima, en ocasiones una coenzima, y siempre iones metálicos.

Por supuesto, el esquema nos señala la estructura de los *ejemplares teóricos* del “refinamiento de los metales”, siendo sus ejemplares no-teóricos similares a los del núcleo clásico de la bioquímica, y sus ejemplares teóricos los que cumplen su ley específica, que mencionaremos a continuación:

1. En algunas transformaciones de una sustancia química orgánica en otra intervienen enzimas y metales –y en ocasiones coenzimas– que en un intervalo temporal producirán un cambio metabólico, reconstruyéndose en el proceso.

14. Conclusión

Al llegar a este punto, damos por concluida nuestra reconstrucción de la bioquímica entendida como *grupos de ejemplares*. Creemos que constituye una correcta interpretación de sus casos paradigmáticos, y de las investigaciones efectivamente realizadas por científicos notorios del campo, cubriendo todos sus aspectos relevantes.

Para hacerla no necesitamos apelar a modelos matemáticos, ni a estructuras vacías de contenido. Las estructuras que atribuimos a los ejemplares –y que surgen del análisis de su caso paradigmático– se encuentran interpretadas desde el mismo comienzo de la bioquímica.

Nuestra descripción de esas estructuras es de una generalidad mayor a la de cada uno de los ejemplares –únicos y con su propia estructura–. Cumple la función de agruparlos a la manera de *tipo lógico*, al indicar la índole más general de la estructura que poseen.

Creemos haber mostrado, asimismo, la utilidad de la reconstrucción histórica de los casos paradigmáticos que inauguran el campo de conocimiento en las disciplinas biológicas, a los efectos de identificar sus leyes fundamentales, implícitas en dichos ejemplos iniciales.

Sin su explicitación –y sin tener constantemente presentes los ejemplos paradigmáticos–, la reconstrucción no sería posible. O para decirlo de otra manera, muestra la importancia de la perspectiva histórica a la hora de los análisis sincrónicos de las ciencias biológicas.

Mostramos asimismo las peculiaridades de sus términos teóricos, que aunque pertenecen al mismo género que los no-teóricos, lo son por cumplir condiciones de función y de identificación que difieren de la tradicional observabilidad.

La reconstrucción, al llegar a la *afirmación empírica pragmatizada* de la bioquímica, propone que las estructuras de los ejemplares sean percibidas por un suje-

to epistémico –en una suerte de realismo interno–, que las utiliza para encontrar semejanzas entre las que conoce, y las de los ejemplares que investiga. Lo guían, como se aprecia en los artículos de la bioquímica, sin necesidad de apelar a leyes generales. Con todo, pensamos que su explicitación hace a la claridad conceptual de la reconstrucción.

La secuencia de ejemplares que surge de nuestro análisis, si se establece como etapas sucesivas en una investigación, constituye una buena descripción del *uso* de una teoría, algo que ya se conocía desde el estructuralismo. Pero la estrategia de estudiar la historia de la bioquímica, nos permite comprender que también se encuentran en su construcción, en su génesis.

Las redes teóricas *sui generis* que se señalan difieren notablemente de las de la física, ya que en la bioquímica no hay un núcleo teórico cuyo contacto con lo empírico necesita de especializaciones. Se trata de una red horizontal –no arbórea– en las que sus líneas están formadas por “rutas metabólicas” conectadas por nodos, y quizás por agrupamiento de enzimas –agregaríamos también de coenzimas–. Permiten agrupar en regiones a ese mosaico de ejemplares al que hicimos alusión, con su propia secuencia de investigaciones –que sigue su “orden débil”–, y con sus propios enigmas. En este sentido son paradigmáticas las investigaciones de Karl y Gerda Cori –degradación de los hidratos de carbono–; Luis F. Leloir –síntesis de los hidratos de carbono–, Hans Krebs –ciclo que lleva su nombre, que es además una encrucijada metabólica, un nodo en el catabolismo de las sustancias químicas–.

Por último, se introduce la noción de *refinamiento*, para comprender la estructura de aquellos ejemplares de la bioquímica que cumplen el requisito de necesitar iones metálicos para que se efectúe la transformación metabólica. Se hace justicia así a la especificidad de este campo de estudios, que tiende incluso a adquirir independencia disciplinar.

Mostramos así un ejemplo paradigmático de estructuralismo sin modelos matemáticos, y sin entidades abstractas.

¿Será la bioquímica un caso aislado en el mundo de la ciencia? ¿O constituirá un caso paradigmático de teoría caracterizada por medio de sus ejemplares? Creo que debemos contestar afirmativamente esta última pregunta al menos en las ciencias biológicas, en las que todavía resuena la vieja afirmación médica de que *no hay enfermedades, sino enfermos*; agreguemos, *enfermedades* como etiquetas que nombran grupos cuyos miembros –los enfermos– poseen estructuras específicas. Con todo no descarto que esta propuesta pueda trasladarse a disciplinas de las ciencias humanas, o incluso de la física, siempre que pensemos que se trata de conocimiento matematizado, y no de matemáticas interpretada.

Si esto fuera así, su esquema más general podría ser utilizado por quienes piensan, como yo, que se puede prescindir de entidades abstractas en el mundo del conocimiento fáctico.

Referencias bibliográficas

- ALTMAN, S. (1989), "Enzymatic Cleavage of RNA by RNA" en: *Nobel Lectures, Chemistry 1981-1990* (1992) Editor-in-Charge Tore Frängsmyr, Editor Bo G. Malmström, World Scientific Publishing Co., Singapore.
- ARSENYEV, G. (1951), *V. A. Manasseina: Her Life and Work*, State Publishing House, Moscow.
- BAR-HILLEL, Y., (1970), "Neorealism vs. Neopositivism, en: Bar-Hillel, Y., *Aspects of language*, Amsterdam-Jerusalem, pp. 263-272.
- BALZER, W., 1990, "Theoretical Terms: Recent Developments", en: W. Balzer and C.U. Moulines (eds.) *Structuralistic Theory of Science*, Berlin-New York: Walter de Gruyter.
- BALZER, W., DAWE, C.M. (1990), *Models for Genetics*, Alemania: Münchenm Institut für Philosophie, Logik and Wissenchtstheorie.
- BALZER, W., MOULINES, C.U. (1980), "On theoricity", *Sinthese* 44, 467-94, 1980.
- BALZER, W., MOULINES C.U., SNEED, J. (1987), *An architectonic for Science*, Reidel, Dordrecht.
- BARÁN, E. (1994), *Química bioinorgánica*, McGraw-Hill, España.
- BRAMBROUGH, R. (1966), "Universals and family resemblance", in: Pitcher, George (ed.) *Wittgenstein*, New York, Anchor Books, pp. 186-205.
- BUCHNER, E. (1897), "Alkoholische Gärung ohne Hefezellen", *Ber. Deut. Chem. Ges.*, vol. 30, pp. 117-124.
- CECH, T. (1989) Self-Splicing and Enzymatic Activity of an Intervening Sequence RNA from *Tetrahymena*, en: *Nobel Lectures, Chemistry 1981-1990* (1992) Editor-in-Charge Tore Frängsmyr, Editor Bo G. Malmström, World Scientific Publishing Co., Singapore.
- FIELD, H. (1980) *Science Without Numbers: A Defence of Nominalism*. Princeton, NJ: Princeton University Press; Oxford: Blackwell.
- FRUTON, J. S. (1976), "The Emergence of Biochemistry", *Science*, Vol. 192, No. 4237,.
- KOHLER, R. E., Jr. (1975), "The History of Biochemistry: A Survey", *Journal of the History of Biology*, Vol. 8, No. 2, pp. 275-318.
- KOHLER, R. E., Jr. (1971), "The Background to Eduard Buchner's Discovery of Cell-free Fermentation", *Journal of the History of Biology*, vol. 4, pp. 35-61.
- KUHN, T. (1993), "Afterwords", en: *World Changes*, Paul Horwich (ed.) Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.
- LAGNADO, J. (1992), *The Biochemist* 14(5), 21-22
- LEHNINGER, A. (1983), *Biochemistry*, Worth Publisher Inc, New York. V. e.
- CALVET PRATS, F. y BOZALS FES, J. (1983), *Bioquímica*, Omega, Barcelona.
- LORENZANO, C. (2002), "Una reconstrucción estructural de la bioquímica", en: José Díez, Pablo Lorenzano (eds.) *Desarrollo actuales de la metateoría estructural-*

- lista*, Ed. Universidad Nacional de Quilmes, Universitat Rovira e Virgili, Universidad Autónoma de Zacatecas, pp. 209-231.
- MANASSEINA, M. (1872), *Ber. dt. Chem. Ges.* 30, 3061–3062
- SIEGEL, H. (1973), *Metal ions in biological systems*, Marcel Dekker, Inc. New York.
- SNEED, J. (1971), *The logical structure of mathematical physics*, Dordrecht: Reidel.
- STEGMÜLLER, W. (1973), *Theorienstrukturen und Theoriendynamik*, Springer, Heidelberg.
- (1979) *The Structuralistic View of Theories*, Springer, Berlin.
- STEGMÜLLER, W. (1983), *Estructura y dinámica de teorías*, Barcelona: Ariel.
- SUPPE, F. (1989), *The semantic Conception of Theories and Scientific Realism*, Urbana: U. Illinois Press.
- SUPPES, F. (1960), “A comparison of the Meaning and Use of Models in Mathematics and the Empirical Sciences”, P. Suppes (1969) *Studies in the methodology and foundations of science. Selected Papers from 1951 to 1969*, Reidel, Dordrecht, pp. 10-24.
- WARBURG, O. (1931), “The Oxygen-Transferring Ferment of Respiration”, en (1965) *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1922-1941*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam.
- WILLIAMS, D. R. (1976), *An Introduction to Bio-Inorganic Chemistry*, Ch. C. Thomas Publisher, Springfield.
- WILLIAMS, D. R. (1991), “The evolution of bioinorganic chemistry”, *Coordination Chemistry Reviews*, 100, 573-610.
- WITTGENSTEIN, L. (1958) *Philosophical investigations*. Oxford. Basil Blackwell.
- WITTGENSTEIN, L. (1956) *Remarks on the Foundations of Mathematics*. Oxford. Basil Blackwell.

César Lorenzano
 Director de la Maestría y Doctorado
 en Epistemología e Historia de la Ciencia
 Universidad Nacional de Tres de Febrero
 clorenzano@untref.edu.ar