

El camino de Jacques Monod hacia el concepto de “programa genético”

Jacques Monod's path towards the concept of “genetic program”

Martín Eduardo De Boeck*; Rubén Barrios**; Andrés Budeguer***

*Universidad Nacional de Tucumán, Argentina
martindeboeck@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-3717-6058>

**Universidad Nacional de Tucumán, Argentina
rubenjbarrios@gmail.com

***Universidad Nacional de Tucumán, Argentina
andresbudeguer96@gmail.com

Resumen

En el siguiente trabajo mostraremos cómo la aproximación hacia el fenómeno de la adaptación enzimática entre la década de 1940 y 1950 exhibe una transición desde el discurso de la especificidad hacia la adopción de la jerga informacional en la naciente biología molecular.

Se analizará el caso del biólogo molecular Jacques Monod, ya que representa uno de los principales protagonistas en este período de transición, mostrando cómo abandona su descripción del comportamiento de las bacterias apelando a una reconfiguración de su “ecología molecular”, hasta la gestación del concepto de “programa genético”, producto de la adopción de la jerga informacional proveniente de los ámbitos de la teoría de la información y la cibernética. Esta nueva descripción del fenómeno permite, a juicio de Monod, erradicar explicaciones de carácter teleológico, por lo que considera conveniente reemplazarlo por el de “teleonomía”.

Palabras clave: biología molecular, cibernética, modelo óperon, teleología, teleonomía.

Sección Artículos / Articles Section

Received: 18/04/2025. Final version: 10/09/2026

© 2026 Instituto de Filosofía, Universidad de Valparaíso
Asociación Iberoamericana de Filosofía de la Biología (AIFIBI)



This article is distributed under the terms of the Creative Commons
Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License

Abstract

In the following paper we will show how the approach towards the phenomenon of enzymatic adaptation between the 1940s and 1950s exhibits a transition from the discourse of specificity towards the adoption of informational jargon in the nascent molecular biology.

The case of the molecular biologist Jacques Monod will be analyzed, since he represents one of the main protagonists in this transitional period, showing how he abandons his description of bacteria's behavior by appealing to a reconfiguration of their “molecular ecology”, up to the gestation of the concept of “genetic program”, product of the adoption of informational jargon coming from the fields of information theory and cybernetics. This new description of the phenomenon allows, in Monod's opinion, the eradication of explanations of a teleological nature, which is why he considers it convenient to replace it by the term “teleonomy”.

Keywords: molecular biology, cybernetics, operon model, teleology, teleonomy.

1. Introducción

En el auge de la biología molecular a partir de las décadas de 1940 y 1950 se abordará el problema de los mecanismos del desarrollo en el marco de desentrañar las acciones específicas de los genes sobre los organismos. Ante las dificultades a la hora de abordar los distintos fenómenos implicados en el desarrollo, se consideró oportuno comenzar con el análisis del comportamiento que manifestaban las bacterias denominado desde décadas atrás “adaptación enzimática”¹.

Como indica Loison (2013, pp. 169-172), el estudio de este fenómeno puede retrotraerse hasta la obra de Émile Duclaux, director del Instituto Louis Pasteur luego de la muerte de este último, durante la década de 1890. En sus trabajos iniciales, destacó que la producción de ciertas enzimas depende de los nutrientes a disposición de la célula. Junto a su alumno Frédéric Diéniert, interpretarán este fenómeno apelando a la plasticidad del protoplasma, donde distintos sustratos interactúan con las enzimas de la célula y las transforman al entrar en contacto con ellas. Así, la fermentación de dos azúcares diferentes, como la galactosa y la glucosa, no se conciben como procesos independientes, dado que parecen competir por la misma enzima presente en la célula. Se inclinaba por esta interpretación porque la ocurrencia de uno de los procesos ralentiza al otro.

Aunque las bacterias sean organismos unicelulares y no atraviesen un proceso de diferenciación celular, su análisis resulta de interés para develar el fenómeno del desarrollo porque, como sugiere Mandelstam (1956, p. 53), la adaptación enzimática podría definirse como el incremento de la actividad de una enzima específica ante la presencia de una determinada sustancia, usualmente un sustrato, sin que pueda estipularse algún tipo de modificación en el

¹ Término acuñado en 1930 por el bioquímico sueco de origen ruso Henning Karström (Mandelstam, 1956, p. 53; Loison, 2013, p. 169).



genotipo del organismo analizado. De esto se infería que las bacterias precisan de algún tipo de mecanismo de regulación de la expresión genética.

En el siguiente trabajo intentaremos mostrar cómo la manera en la que se abordó el fenómeno de la adaptación enzimática entre las décadas de 1940 y 1950 exhibe la transición desde el discurso de la especificidad hacia la adopción de la jerga informacional en la nascente biología molecular, ya que avances significativos en la descripción de este fenómeno coincidieron con el período en el que se produjo dicha transición.

Se analizará el caso del biólogo molecular francés Jacques Monod, ya que representa uno de los principales protagonistas en este período de transición (Kay, 2000, p. 53), mostrando cómo abandona su descripción del comportamiento de las bacterias apelando a una reconfiguración de su “ecología molecular”, hasta la gestación del concepto de “programa genético”, producto de la adopción de la jerga informacional proveniente de los ámbitos de la teoría de la información y la cibernética. Esta nueva descripción del fenómeno permite, a juicio de Monod, erradicar explicaciones de carácter teleológico.

2. Desde la adaptación enzimática hacia la inducción enzimática

Como el fenómeno de adaptación enzimática ocurre en células tomadas individualmente, sin que sea necesario un proceso de división y multiplicación celular, se asumió inicialmente que tenía que ser explicado como un proceso fisiológico antes que como un proceso evolutivo de tipo darwinista. Este enfoque se enmarcaba en la aún vigente tradición neolamarckista, especialmente en Francia, donde el cambio evolutivo se concebía como la adición gradual de caracteres adquiridos en cada generación producidos por variaciones a nivel fisiológico e individual en la interacción del organismo con las condiciones ambientales (Loison, 2013, p. 171; Rush, 2011, p. 83)².

A pesar de formarse en un período fuertemente influido en líneas generales por el neolamarckismo y la obra de Henri Bergson, el vínculo de Jacques Monod con George Teissier marcó desde el inicio de su carrera una preferencia hacia la utilización de métodos poblacionales cuantitativos en el análisis de los cultivos celulares (Loison, 2013, pp. 173-176), y fruto de su relación con André Lwoff se interesó por el fenómeno de la adaptación enzimática (Morange, 2005, p. 593; Loison, 2013, p. 185). Por otro lado, al formar parte de la red de investigadores financiados por el Instituto Rockefeller, Monod estaba al tanto de los estudios genéticos de Beadle con *Neurospora*, y además frecuentaba a Ephrussi, habiendo formado ambos parte de la escuela norteamericana de Morgan en 1936.

² Biólogos franceses de referencia a fines del siglo XIX y principios del XX, como Émile Duclaux y Frédéric Houssay, eran grandes defensores del lamarckismo. Este último, apelando a la capacidad de las células para producir enzimas según el contexto, afirmaba que, dado que en el proceso de digestión están involucrados varios distintos tipos de enzimas, podían producirse cambios importantes a nivel fisiológico y químico en un organismo por la modificación de su dieta (Loison, 2013, pp. 171-172).

De este modo, pudo apreciar la importancia de los estudios genéticos para dar cuenta del fenómeno de adaptación enzimática de un modo que clausure la posibilidad de apelar al lamarckismo o a algún tipo de causa final (Kay, 2000, p. 53; Rush, 2011, p. 83; Loison, 2013, pp. 179-180)³. Para Monod (1947, p. 224) los análisis genéticos tenían que otorgar pistas para desentrañar cómo configuraciones moleculares específicas podían desarrollarse, sostenerse en el tiempo, o presentar diferencias, asumiendo que tales patrones moleculares específicos tanto en el espacio como en el tiempo representaban las bases físicas de la especificidad biológica.

Como la temática a abordar implicaba comprender cómo era posible que células con genomas idénticos pudieran producir moléculas diferentes en circunstancias ambientales disímiles, o en otras palabras, un cierto grado de plasticidad fenotípica, consideró que el modelo estipulado por aquel entonces, que concebía a los genes como una plantilla que servía de molde rígido para la construcción de proteínas y enzimas, no resultaba atractivo. En su lugar, sugirió que el genoma contenía un “plan maestro” que especificaba de antemano “mecanismos prototípicos” que determinarían la formación de moléculas altamente complejas y específicas según lo requieran las circunstancias⁴. Admitía, sin embargo, que esta sugerencia no dejaba entrever ninguna hipótesis sobre las relaciones físicas y químicas entre este plan maestro contenido en los genes y las moléculas específicas de proteínas sintetizadas (Monod 1947, p. 260).

Teniendo en mente la tesis “un gen – una enzima” de Beadle y Tatum, los factores hereditarios para Monod determinaban un rango de posibilidades, o el potencial para producir un determinado abanico de estructuras moleculares en función de factores ambientales específicos (1947, p. 261). De este modo, las células tenían la capacidad de adoptar modificaciones reversibles en función de los cambios ambientales, denominadas por Monod “*modulaciones*” (1947, p. 279). Como indica Loison (2013, pp. 174-177), los estudios cuantitativos sobre cultivos celulares en diferentes medios conducen a Monod a redescubrir el fenómeno que Diénert ya había señalado en levaduras, la existencia de una relación en la utilización que hacen las células de ciertos sustratos de características análogas. Dado que las células utilizaban primero un tipo de sustrato y solamente cuando este escaseaba producían la enzima necesaria para metabolizar el otro sustrato disponible, Monod supuso que el proceso de adaptación

³ Como indica Loison (2013, pp. 168-169), los escrúpulos hacia este tipo de explicaciones se agudizaron en Monod cuando el diario *Combat* le solicitó en septiembre de 1948 su opinión sobre el rechazo a la genética mendeliana por parte del agrónomo ruso Trofim Lysenko, posición que devino en una política de estado en la Unión Soviética. Para Monod ese suceso representaba un episodio de irrupción de irracionalidad en la historia de la ciencia. Sin embargo, como señala Rush, aunque Monod haya abandonado el Partido Comunista Francés en 1945 y se haya sentido defraudado por el totalitarismo estalinista y el control del partido sobre la ciencia, siguió considerándose un socialista toda su vida (2011, p. 104).

⁴ En este punto, Monod sigue los resultados de Karström, quien sugería que la célula inicialmente metabolizaba ciertos sustratos en virtud de enzimas “constitutivas”, ya presentes en el protoplasma, mientras que los sustratos a los que la célula tenía que “aclimatarse” eran metabolizados por enzimas “adaptativas” (Loison, 2013, p. 177).

enzimática tenía que ser reprimido o inhibido durante el período en el que el primer sustrato estaba disponible. Así, supuso que tenía que haber algún tipo de mecanismo a nivel molecular capaz de explicar la inhibición de la adaptación enzimática.

Aunque no fuese capaz de bosquejar algún mecanismo para explicar la determinación genética de este tipo de fenómenos, se lamentaba de que generalmente los investigadores recurrieran a explicaciones “puramente teleológicas” (Monod, 1947, pp. 246-247). Ahora bien, como se aproximaba a estos fenómenos desde el marco de la especificidad biológica concebida como el producto de una relación de complementariedad estructural (Kay, 2000, p. 199), Monod afirmó que esta plasticidad comportamental que exhibían las células debe entenderse:

en términos de una ‘ecología molecular’ donde la célula es vista como una población compleja de moléculas específicas y grupos moleculares, organizaciones celulares que resultan de interacciones, la competencia y el reagrupamiento de unidades elementales. No caben dudas de que esta concepción es mucho más fructífera y adecuada que el viejo concepto de célula entendida más o menos como una ‘máquina’ compleja. En términos de la ‘ecología molecular’, las modulaciones consisten en meros reagrupamientos de especies moleculares ya existentes, o en cambios en las *cantidades relativas* de ciertas especies o géneros de moléculas, inducidos por la influencia del ambiente (Monod, 1947, p. 280).

Siguiendo a Loison (2013, p. 179), para Monod el proceso de adaptación enzimática tenía que explicarse de modo análogo al proceso de formación de anticuerpos que había sugerido Pauling. De hecho, al final de su reseña, inspirándose en teoría instruccional de Pauling, sugiere un mecanismo para la formación de enzimas por medio de un proceso de polimerización a partir de un conjunto de unidades no específicas, comunes a todas las enzimas y otras proteínas, más un conjunto de unidades específicas necesarias para cada enzima en particular, donde el rol del sustrato era brindar una estructura estable para el complejo molecular, por lo que su presencia aumentaría considerablemente la probabilidad de que la estructura molecular se realice de hecho. Como señala Monod, este mecanismo tiene la ventaja de ser compatible con los resultados de Beadle y Tatum, quienes proponían que la producción de enzimas estaba controlada por las relaciones jerárquicas que mantenían entre sí diversos genes (1947, p. 276). Sin embargo, la naturaleza física y química de esas relaciones jerárquicas quedaba aun sin una explicación.

De todos modos, Monod estaba convencido de la determinación genética de la adaptación enzimática dado que detectó algunos organismos que eran incapaces de crecer en determinados medios de cultivo, provistos por ejemplo de lactosa como única fuente de alimento. Ahora bien, si una población de este tipo era tratada con la metodología de los análisis genéticos como los realizados por Beadle con *Neurospora*, paulatinamente se producía alguna mutación en algunos miembros de la población que brindaba la capacidad de sintetizar la enzima en las condiciones requeridas. La tasa de mutación coincidía aproximadamente con las registradas por los estudios de la escuela de Morgan. Por ende, estos resultados sugerían que el proceso

de adaptación enzimática tenía una base genética (Monod & Audureau, 1946, pp. 868-869; Monod, 1947, p. 271)⁵.

Ahora bien, poco tiempo después de la publicación de la doble hélice por Watson y Crick en el año 1953, mientras llevaba a cabo sus investigaciones como director del Departamento de Bioquímica Celular del Instituto Pasteur, Monod deja de referirse a este fenómeno con la expresión “adaptación enzimática” y adopta en cambio “inducción enzimática”. Para Monod, la utilización del término “adaptación” sugiere de forma un tanto vaga algún tipo de modificación estructural o funcional que incrementa la aptitud (*fitness*), sin especificar si se trata de una modificación a nivel genotípico o fenotípico. En cambio, el término “inducción” permite referir con mayor precisión al incremento en la tasa de producción de una enzima en particular, siendo la sustancia que promueve este incremento en la síntesis un “inductor” (Monod *et al.*, 1953, p. 1096). Como señala Morange (2020, p. 150), el haber encontrado diferentes sustancias químicas análogas a la lactosa capaces también de generar la misma respuesta en la célula obligó a replantearse el significado de este fenómeno en términos evolutivos. Es decir, dado que estos otros inductores de la respuesta no eran metabolizados por la enzima β -galactosidasa, resultaba dudoso adscribir una función adaptativa a tal comportamiento. Por ende, para Monod, lo más sensato era abandonar el término “adaptación”.

Este cambio terminológico obedece en parte, como indica Kay (2000, pp. 199-202), a la influencia del físico húngaro Leo Szilard, otro de los tantos físicos que se aproximaron a la biología en la década de 1940 y con quien Monod mantenía una relación de amistad. Szilard también estaba llevando a cabo en aquel momento investigaciones sobre el crecimiento de bacterias en diferentes medios de cultivo, y describió la inhibición en la producción del precursor del aminoácido triptófano en *E. Coli* ante la presencia del triptófano en el medio como un fenómeno de retroalimentación negativa, lo que llevó a Monod a considerar conveniente una redescrición del fenómeno anteriormente conocido como adaptación enzimática, con el fin de evitar cualquier tipo de connotación lamarckista, vitalista o finalista que esta última expresión conservaba aún en Francia en la década de 1950.

Al adoptar la terminología de la cibernética, inicialmente Monod entendió el efecto que la presencia de lactosa ejercía para inducir la síntesis de β -galactosidasa como un mecanismo de *control positivo*, ya que consideraba que la síntesis de la enzima era posibilitada porque la lactosa era capaz de desplazar a otros sustratos que inducían la producción de enzimas

⁵ Como indica Loison (2013, p. 182), los trabajos de Monod en torno a la adaptación enzimática tienen que inscribirse en la tradición de genética fisiológica o genética bioquímica, iniciada a principios de la década de 1930, teniendo como uno de sus principales referentes a George Beadle.

diferentes (Monod *et al.*, 1955, p. 122; Monod, 1956, pp. 18-23; Kay, 2000, p. 201; Morange, 2020, p. 154)⁶.

Sin embargo, junto al microbiólogo norteamericano George Cohen detectaron poco después un mutante de *E. Coli* incapaz de aprovechar la lactosa presente en el medio, aunque contase con la capacidad para sintetizar β -galactosidasa. Es decir, a diferencia de las cepas hasta ahora analizadas, la tasa de producción de la enzima no se veía modificada por la presencia de lactosa en el medio. Estos mutantes se denominaron “*Lac-*”, y para explicar lo ocurrido en este caso, Monod y Cohen conjeturaron que debía existir algún gen necesario para la producción de algún factor, tal vez una enzima, necesario para que la lactosa pudiera ingresar en la célula y aumentar así su concentración dentro de la misma⁷. En otras palabras, conjeturaron la existencia de un sistema de genes interrelacionados para el metabolismo de la lactosa, suponiendo que las *E. Coli* generalmente cuentan con el gen para la β -galactosidasa y para el factor conjeturado que permitiría su entrada en el interior de la célula, a diferencia de los mutantes *lac-* que no cuentan con este último (Kay, 2000, pp. 206-207).

Esto los llevó a clasificar a los mutantes en tres tipos diferentes: 1) los tipos *y+* eran capaces de sintetizar el factor conjeturado en presencia de la lactosa, mientras que los *y-* no podían hacerlo; 2) los tipos *z+* podían sintetizar β -galactosidasa, a diferencia de los *z-*; 3) por último, los *i+* podían sintetizar tanto la enzima como el factor conjeturado en presencia de lactosa, mientras que los *i-* también sintetizaban ambos, aunque sin que sea necesaria la presencia de la lactosa como inductor (Monod *et al.*, 1956, p. 849). Estos resultados llevaron a Monod a suponer un sistema de control genético para la producción e inducción de enzimas susceptible de verse parcialmente modificado por la aparición de mutaciones, donde las enzimas, especialmente aquellas como las permeasas, actuaban como demonios de Maxwell, capaces de tomar decisiones a nivel químico, permitiendo el ingreso de determinadas sustancias (Monod & Cohen, 1957, pp. 190-191).

3. Cibernética enzimática y los experimentos “PaJaMa”

Para ampliar la caracterización del control genético de enzimas interrelacionadas funcionalmente se hizo necesario profundizar el análisis genético de la inducción enzimática. En

⁶ El hecho de que la concentración de lactosa en el medio sirviera como un mecanismo de control positivo llevó a Monod a afirmar que por ese motivo era posible constatar para el caso de algunas sustancias un tipo de “memoria celular” que emulaba un proceso de transmisión genética, ya que los cultivos celulares provenientes de células inducidas al ser expuestas a la presencia de lactosa en el medio conservaban una tasa de producción de la enzima superior a aquellas que no habían sido expuestas. Sin embargo, esta capacidad iría diluyéndose con el pasar de las generaciones (1956, pp. 21-23).a

⁷ Hoy se sabe que el factor en cuestión es la enzima β -galactosidasa permeasa, cuya función es la de unirse a la membrana celular para facilitar el paso de la lactosa del medio celular al interior de la célula. En aquel momento, este factor propuesto por los investigadores era meramente hipotético (Monod *et al.*, 1956, p. 843; Kay, 2000, p. 206).

este sentido, resultarán cruciales los trabajos producto de la colaboración entre François Jacob, Jacques Monod y el bioquímico norteamericano Arthur Pardee iniciada a partir del año 1957, en los que se buscó, como indica Rheinberger (2006, 262), amalgamar dos sistemas de prácticas experimentales desarrollados paralelamente. Por un lado, el análisis de la genética bioquímica del metabolismo del azúcar (particularmente lactosa) y su regulación, desarrollada en los años previos por Monod y su equipo, y por otro, las técnicas de transferencia de genes en bacterias por entrecruzamiento sexual o inducción viral desarrolladas por Jacob y Wollman⁸.

Será durante este período, entre los años 1958 y 1963, donde se completará la transición hacia el lenguaje informacional tanto en Monod como en Jacob a la hora de describir los fenómenos observados en bacterias (Kay, 2000, p. 196; Rheinberger, 2006, pp. 262-264). En relación a este aspecto cabe destacar un influyente artículo del bioquímico norteamericano Harold E. Umbarger, quien destacaba la existencia de mecanismos de retroalimentación negativa presentes en los distintos niveles de organización de los seres vivos, como ser el mantenimiento del tono muscular y la regulación de la temperatura, subrayando que incluso este tipo de mecanismo se encuentra presente también en *E. Coli* a la hora de sintetizar determinadas enzimas en función de los sustratos disponibles en el medio (Umbarger, 1956, p. 848).

Poco tiempo después, puede constatarse esta misma aproximación en un ensayo más bien de tipo especulativo titulado *Cybernetique enzymatique* (cibernética enzimática) que Monod no llegó a publicar, pero que fue redactado, como indica Gayon (2015, pp. 399-400), entre el 15 de junio y el 7 de julio de 1958, inmediatamente antes de la serie de artículos publicados durante el período 1959-1963. Aquí puede encontrarse otra vez de forma explícita la afirmación de que las enzimas deben ser concebidas como demonios de Maxwell. Además, manifiesta en este texto un compromiso con el determinismo genético, a la vez que introduce una distinción entre “genes informantes” (*gènes informateurs*) y “genes reguladores”:

⁸ François Jacob se unió al laboratorio dirigido por André Lwoff, también ubicado en el Instituto Pasteur, otro de los que pertenecían a la red del grupo de los fagos de Delbrück, en 1950 para estudiar el fenómeno de “inducción del profago” (Jacob 1989, 213-215). Las cepas de bacterias lisogénicas portan un virus en su genoma pero de forma latente, ya que no utiliza la maquinaria celular para producir réplicas. La inducción del profago consiste en inducir a través de medios químicos la replicación del fago en estado latente, para producir su proliferación en la célula y conducir a la lisis celular. Junto al microbiólogo francés Élie Wollman, aplicó la técnica de conjugación bacteriana, donde una bacteria oficiaba de donante de material genético y la otra de receptora, para el estudio de la inducción del profago, realizando entrecruzamientos entre bacterias lisogénicas con otras no lisogénicas. Dado que la transferencia y posterior recombinación se llevaba a cabo en un lapso de tiempo de forma completa, el análisis de esta transferencia con el fin de producir un mapa del genoma viral se abordó separando a las parejas de las distintas cepas de bacterias de forma brusca a distintos intervalos de tiempo más cortos, valiéndose de una batidora, técnica denominada por los investigadores *coitus interruptus*. Esta técnica suponía que el material cromosómico se transfería unidireccionalmente, siguiendo por ende un orden específico, y a una tasa constante (Jacob & Wollman, 1956, pp. 109-114; Jacob, 1989, pp. 278-284; Gribbin, 1985, pp. 221-223; Kay, 2000, pp. 208-209; Mishra, 2015).

En este punto, quisiéramos clarificar los conceptos que emergen a partir del estudio genético de los sistemas adaptativos.

Actualmente, el más importante y más establecido de estos conceptos, según creemos, es la existencia de un doble determinismo genético en la síntesis de muchas proteínas. Este determinismo resulta de la intervención de dos genes distintos. El primero establece la estructura de la molécula sintetizada, mientras que el segundo, el gen regulador, controla, es decir, permite o previene la expresión del primero (2021, p. 178).

Como señala Kay (2000, pp. 218-219), el concepto de información es incorporado en el vocabulario de Monod, y posteriormente Jacob, para distinguir con claridad entre genes que determinan la producción de cadenas de aminoácidos específicas, y genes que controlan cuándo se realiza ese proceso de síntesis. Al mismo tiempo que Monod llegaba a estas conclusiones, llevaba a cabo sus experimentos con Pardee y Jacob, denominados “*PaJaMa*” por los investigadores⁹. En ellos se utilizaron los mutantes *z*, *y* e *i* identificados por Monod previamente, para que fueran insertados de forma secuencial en bacterias receptoras mediante la técnica de la conjugación bacteriana. Esto permitiría precisar la hipotética localización de cada gen en un mapa genómico y serviría para corroborar la función específica que cada gen desempeña en el sistema para el metabolismo de la lactosa (Pardee *et al.*, 1959, pp. 166-169).

De las conclusiones que extrajeron de estos experimentos cabe destacar, en primer lugar, que al constatar que la síntesis de β -galactosidasa alcanzaba su tasa máxima sólo dos o tres minutos después de comenzado el proceso de conjugación (cuando el proceso de transmisión completa y posterior recombinación llevaba aproximadamente una hora según los resultados de Jacob y Wollman), los autores presumieron que debía existir algún tipo de señal química que partiera directamente del gen recién incorporado hacia el citoplasma, siendo el ARN finalmente el principal candidato¹⁰, por lo que esta sustancia hipotética recibió el nombre de “ARN informacional”¹¹. En segundo lugar, dado que el alelo *i*⁺ (síntesis inducible de la

⁹ Este apodo deriva de la combinación de los apellidos de los investigadores, modificando la primera sílaba en el caso de Monod (Mishra, 2015).

¹⁰ Como indica Kay (2000, p. 226), ante la resistencia inicial de los investigadores a considerar al ARN, fueron fundamentales los aportes del grupo belga Rouge Cloître liderados por el biólogo molecular, también belga, Raymond Jeener, durante el año 1958, quienes aportaron evidencia experimental respecto a la naturaleza química de la sustancia portadora del mensaje llevado hacia el citoplasma. También aportó en esta dirección el biólogo molecular perteneciente al Instituto Pasteur, François Gros, quien liberando la sustancia 5-fluorouracilo en el medio celular, que inhibe parcialmente la producción de ARN e impide la utilización de timina para la síntesis de nuevo ADN, mostró que inmediatamente se producen proteínas anormales.

¹¹ Esta denominación también tuvo el objetivo de distinguir entre estas moléculas de ARN que duraban un período corto de tiempo de, por un lado, los fragmentos solubles de ARN extremadamente pequeños (posteriormente denominados ARNt), y por otro, de los más estables situados en el ribosoma (ARNr). Como señala Morange (2020, p. 142), Crick y Brenner, durante una visita de Jacob a Cambridge, se percataron de que esta hipotética molécula de ARN explicaría el hallazgo de Elliot Volkin y Lazarus Astrachan de que la *E. Coli*, una vez infectada con el bacteriófago T2, producía un ARN comparable en su composición al ADN del fago.

enzima) era dominante contra el alelo *i*- (síntesis permanente de la enzima), los investigadores consideraron que esto representaba una prueba a favor de que el gen *i* controla la síntesis de algún producto inhibidor de la síntesis de la enzima, por lo que se trataría de un mecanismo de control de retroalimentación negativo (debe recordarse que dos años antes Monod había considerado que se trataba de un mecanismo de control positivo) (Pardee *et al.*, 1959, pp. 174-177; Pardee, 1985, pp. 88-89; Jacob, 1989, pp. 294-298; Kay, 2000, pp. 222-227; Pardee, 2002, pp. 585-587).

Como indican Kay (2000, p. 213), Rush (2011, p. 84) y Morange (2020, p. 155), Szilard había visitado en enero de 1958 el Instituto Pasteur y contribuyó a la elaboración de la “hipótesis del represor”, en la que se asumía que algún tipo de molécula bloquea tanto la síntesis de la β -galactosidasa como la de la permeasa, probablemente uniéndose a la región donde se encontraba el gen *i*, viéndose interrumpido en los mutantes *i*- este mecanismo represor. Esta hipótesis cobró una especial importancia porque inmediatamente los investigadores se percataron, como resume Jacob (1989, pp. 301-302), de que podía generalizarse.

Por ende, la inmunidad al fago de las bacterias lisogénicas podía entenderse ahora como el producto de la presencia de un alelo dominante que producía una molécula capaz de reprimir la expresión del fago (Jacob, 1958, p. 33). A partir de entonces, los procesos de regulación genética comenzaron a concebirse como procesos discontinuos, obedeciendo a un mecanismo que opera del mismo modo que lo hace un interruptor en un circuito eléctrico, un mecanismo de sí y no, de marcha o de paro (Jacob, 1965, pp. 217-218; 1989, pp. 305-306)¹².

De este modo, como indica Kay (2000, pp. 216-219), se asumió que las moléculas que funcionan como inductores simplemente disparan la expresión de información contenida previamente en molécula de ADN, el reservorio de la información genética de la célula. En otras palabras, la sustancia inductora no agrega información, sino que activa la expresión de cierta porción de la información genética cuando ello es necesario.

Estas conclusiones tienen importantes consecuencias para la fisiología, ya que, además de afirmar que la síntesis de proteínas está determinada por sistemas de genes interrelacionados (de un modo mucho más complejo que el sugerido por Beadle y Tatum en el marco de su hipótesis “un gen-una enzima”), otorga un rol al contexto bioquímico. Así, como indica Kay (2000, p. 220) el desarrollo del organismo comienza a concebirse como estando en su totalidad determinado genéticamente, aunque el contexto bioquímico del organismo juega un rol al regular el flujo de información en un proceso secuencial de activación y represión de genes, un mecanismo provisto de una serie de interruptores pautado completamente de antemano, previo e impermeable a la relación del organismo con el ambiente.

¹² En su versión inicial, Monod tuvo reparos ante esta hipótesis, ya que la síntesis de la β -galactosidasa y la permeasa, de ser cierta la hipótesis, deberían producirse siempre de forma simultánea, o bloquearse conjuntamente, consecuencia que entraba en contradicción con los datos experimentales. Esto llevó a Monod a complejizar el modelo, suponiendo que si existiese un represor que opera como un interruptor, debería ser forzosamente un gen específico, y por ende, modificable también por mutación (Jacob, 1989, pp. 306-309).

A partir de entonces, tanto Monod como Jacob mantendrán esa concepción sobre los procesos de regulación de la expresión genética y el desarrollo de los organismos. Por ejemplo, tiempo después, Monod afirmará: “Como una máquina, todo organismo, incluido el más ‘simple’, constituye una unidad funcional coherente e integrada. Evidentemente, la coherencia funcional de una máquina química tan compleja, y además autónoma, exige la intervención de un sistema cibernético que gobierne y controle la actividad química en numerosos puntos” (1993, p. 53). Y también: “Estos sistemas son pues comparables a los que se emplean en los circuitos electrónicos de automoción donde la energía muy débil consumida por el relé puede desencadenar una operación considerable, como, por ejemplo, el encendido de un cohete balístico” (1993, p. 74). Por el lado de Jacob, puede destacarse el siguiente fragmento: “De forma parecida a la de una emisora en tierra que transmite una señal a un bombardero: no suelten las bombas. No suelten las bombas...Si la emisora o el receptor se rompían, el avión soltaba las bombas” (1989, p. 308).

Además, es destacable que, aunque Monod incorporó términos provenientes de la cibernética a partir de sus intercambios con Szilard, era perfectamente consciente que la aplicación del término “información” era heterodoxa respecto a la teoría de Shannon. En este sentido, como señala Kay (2000, pp. 220- 221), la productividad de las metáforas en ciencias se mide por la utilidad de los modelos que son capaces de inspirar.

Estos modelos ayudan a dirigir la atención hacia determinadas propiedades del objeto analizado, y de hecho pueden ser capaces de revelar algunas que antes se habían pasado por alto (Canguilhem, 1961, p. 517). Así, al ponerse en relación fenómenos extraídos de campos diferentes, como en este caso los de la cibernética con los biológicos, suele ocurrir que los términos resultan reconfigurados y transformados, al punto que podría decirse, según Canguilhem, que en el modelo se crea un nuevo tipo de objeto que mantiene algunas características de cada uno de los ámbitos puestos en relación (1961, p. 515).

4. El modelo de operón y las consecuencias del concepto de programa genético

Profundizando en los paralelismos entre los sistemas de control y el proceso de síntesis de proteínas, Monod y Jacob forjarán su modelo de operón para los sistemas de genes dedicados a diversas funciones, como por ejemplo al metabolismo de la lactosa. Según este modelo, un operón es una secuencia de ADN que contiene un grupo de genes cuyos productos están funcionalmente relacionados, y que se encuentran bajo el control de un gen regulador, una secuencia de nucleótidos que puede estar situada inmediatamente al lado del operón, aunque en muchos casos se sitúa en otro lugar del cromosoma (Jacob & Monod, 1961a, pp. 319, 335).

La particularidad de la región denominada “operador” es que representa un sitio al que puede unirse el producto derivado de otro gen, denominado “represor”. El gen del que se

deriva el represor forma parte de la estructura de un operón, denominada gen regulador¹³. La especificidad del represor implica una unión estereoespecífica con la región del operador, por lo que poseen una configuración molecular complementaria (Jacob y Monod, 1961a, pp. 325-336, 340-345; 1961b, p. 200; Kay, 2000, pp. 222-223)¹⁴.

Para el caso del sistema lactosa, la expresión de las enzimas necesarias generalmente está inhibida o reprimida, y la inducción para la síntesis de estas enzimas se produce en presencia de galatosa ya que el represor queda desactivado. En el sistema del triptófano, por ejemplo, la enzima triptófano sintetizasa, que cataliza los pasos finales para la síntesis de triptófano (uno de los aminoácidos esenciales) se produce de forma permanente, pero cuando se añade triptófano al medio, la bacteria detiene la producción de la enzima, por lo que la síntesis de la enzima es reprimida (Jacob & Monod, 1961b, pp. 193-194).

Como indican los modelos de los autores, el operón fue visualizado, siguiendo los lineamientos para confeccionar un diagrama de flujo, como un programa análogo a los utilizados en las computadoras, capaz de coordinar y controlar la ejecución del proceso de síntesis de proteínas (Jacob & Monod, 1961a, p. 354):

¹³ Para los autores, el mecanismo de acción del represor, se mantenía como una cuestión abierta. Consideraban dos posibilidades, o que el represor bloquee la síntesis de ARNm a partir de los genes estructurales o informacionales, o que bloquee el proceso de síntesis de la proteína a partir del ARNm ya elaborado (Jacob & Monod, 1961b, pp. 205-206).

¹⁴ Originalmente, los autores se inclinaban por considerar que el represor no era de naturaleza proteínica (Jacob & Monod, 1961a, p. 336). Hoy se denomina a ese producto “proteína represora Lac I”. También, actualmente se diría que cuando el represor se une al operador se obstruye la acción del promotor, y en consecuencia, la ARN polimerasa no es capaz de transcribir la secuencia contenida en los cistrones. La capacidad del represor para unirse al operador y bloquear la transcripción depende a su vez de otra molécula que funciona como efector, que según el tipo de operón, puede activar o bien inactivar el represor para el operón en cuestión. Por aquel entonces, los autores conjeturaban que el represor era una porción de ARN transcrita a partir del gen regulador que se unía al operador por afinidad estereoquímica. Esta unión bloquea la transcripción de los genes estructurales adyacentes al operador (Jacob & Monod, 1961b, pp. 194, 200).

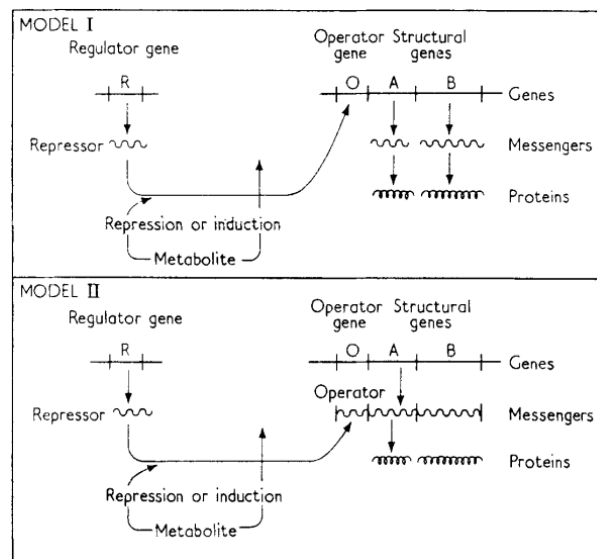


Figura 1. Extraído de Jacob & Monod (1961a, p. 344).

Como indica Rheinberger (2006, p. 265), el modelo operón tuvo la virtud de valerse de una representación relativamente simple que concebía al gen como un segmento lineal dentro de un cromosoma también concebido como un segmento lineal, y de incluir la hipótesis anticipada por Crick de una molécula mediadora o “mensajera” que porte y transfiera la información contenida en el ADN, “el mensaje hereditario”, entendido ahora como una serie de instrucciones para construir proteínas funcionales y regular su tasa de producción en función del contexto bioquímico de la célula (Jacob & Monod, 1961a, p. 350; 1961b, pp. 193-194, 207). Esta concepción implica que solamente la molécula de ADN y un sólo tipo de molécula de ARN, el mensajero, podían considerarse como portadoras de información genética¹⁵.

Además, la distinción entre genes estructurales (informacionales) y genes reguladores, introduce una jerarquía más precisa en la organización de la información genética, algo que ya había sido anticipado parcialmente por Beadle y Tatum en sus trabajos con *Neurospora* al especular sobre la determinación genética de las rutas metabólicas (Jacob & Monod 1961b,

¹⁵ Análisis comparativos de las proporciones de bases entre moléculas de ADN de las células bacterianas y estas moléculas de ARN de vida corta, denominadas “ARN mensajero” mostrarán una fuerte correlación, sugiriendo que el ARNm se produce teniendo como referencia a porciones de la molécula de ADN (Jacob & Monod, 1961c, p. 395; Watson, 1963, p. 22). Este dato reforzaba aún más el Dogma Central expuesto por Crick en 1958, en donde la molécula de ARNm se concebía como un portador de información para la síntesis de aminoácidos. El ARNr, aunque cumplía una función en la síntesis de proteínas, no portaba información genética (Brenner *et al.*, 1961, p. 580; Gros *et al.*, 1961, p. 585).

207)¹⁶. De este modo, el modelo de operón conjugaba dos nociones centrales para la biología molecular, las de información y control, centrales para la cibernética y la teoría matemática de la información utilizadas en ingeniería (Jacob 1995, 220-221). El establecimiento de un paralelismo entre ellas y la síntesis de proteínas en bacterias es explícito:

El descubrimiento de los genes reguladores y operadores, y de la regulación represiva de la actividad de los genes estructurales, revela que el genoma contiene no sólo una serie de huellas, sino un programa coordinado de la síntesis de proteínas y los medios para controlar su ejecución (Jacob & Monod, 1961a, p. 394).

Este estudio [la síntesis de enzimas] ha develado la existencia de elementos básicos de regulación, que tal como los elementos básicos de la ingeniería electrónica, pueden organizarse como una variedad de circuitos que tratan de llevar a cabo una variedad de propósitos (Jacob & Monod, 1962, p. 1).

Una importante característica de estos sistemas de control de la expresión genética es que en su mecanismo de acción las características morfológicas del producto que induce o reprime la síntesis de alguna enzima en particular es independiente de la estructura tridimensional de la enzima inducida, por lo que no existen a priori restricciones para la elección del producto que forma parte del sistema de control, fenómeno denominado “inhibición alostérica”¹⁷.

Esta característica de los sistemas de regulación genética muestra que la teoría instruccional de Pauling no resulta adecuada para explicar su aparición, mientras que brinda evidencia a favor de una concepción que apele únicamente a la selección natural (Jacob & Monod, 1961c, pp. 394-396). Por otro lado, la plasticidad que les otorga esta característica, dado que pueden pensarse numerosos sistemas interconectados por circuitos que producen una regulación recíproca, sugiere que probablemente mecanismos del mismo tipo sirvan para dar cuenta

¹⁶ A los autores no se les escapan las consecuencias que este modelo tiene en el plano evolutivo, ya que afirman que sería difícil imaginar que una población de bacterias pueda soportar el deterioro de dos o más de estos sistemas de regulación de la expresión genética, dado que es de suponer una fuerte presión selectiva que favorezca a aquellas en donde estos sistemas operen de forma óptima. Debe recordarse que el deterioro de alguno de estos sistemas conduce o a la incapacidad de aprovechar algún producto del medio, o al gasto energético innecesario que implica la síntesis de alguna enzima en un contexto donde no es conveniente (Jacob & Monod, 1961c, p. 389).

¹⁷ Como señala Rush, el fenómeno de “alostería” o “gratuidad química” introduce inexorablemente en la posición de los autores una aceptación, aunque no siempre explícita, de la complejidad y la emergencia de novedad respecto de los niveles estrictamente físico y químico. Además, como sugiere también Rush, podría emplearse la terminología de Lakatos y considerar el modelo de operón como un “desplazamiento progresivo” en el “programa de investigación” conformado por el Dogma Central de Crick. Sin embargo, podría decirse también que la estratificación del genoma en niveles de regulación sensibles a los ambientes tanto interno como externo de un organismo representa una anticipación en alguna medida de posiciones actuales como la evo-devo y el desarrollo de disciplinas como la genómica, la proteómica y la metabolómica, fuertemente críticas con el dogma central, por lo que los trabajos de Jacob y Monod más bien introducen un cambio de paradigma teórico (2011, pp. 86-88).

de la acción de las hormonas, y de los procesos de multiplicación y diferenciación celular en organismos estructuralmente más complejos que las bacterias. Además, permite conjeturar una explicación sobre el origen del cáncer, apelando a una pérdida en la sensibilidad a los factores que controlan la multiplicación celular en los tejidos (1961c, pp. 397-400)¹⁸.

Además, otra consecuencia que esta posible relación entre los fenómenos biológicos y la cibernética hará posible en el pensamiento de Monod y Jacob, además del modelo de operón, será la incorporación de una versión aceptable de la idea de finalidad en las ciencias biológicas, sustituyendo el anterior concepto de “teleología” por el de “teleonomía”¹⁹, propuesto por el botánico británico Colin Pittendrigh, que utilizan en su artículo dando por supuesta su comprensión, sin ofrecer una definición o algún tipo de aclaración.

Según Pittendrigh, en torno al concepto de “adaptación” existe una gran confusión en la comunidad de biólogos, ya que cada una de sus acepciones connota la idea de diseño, propósito o dirección hacia una meta, pero insiste en que la teoría de la evolución por selección natural de Darwin, si es asumida hasta sus últimas consecuencias, y especialmente después de que la ingeniería pudiera fabricar autómatas capaces de perseguir ciertos objetivos, es capaz de ofrecer una explicación de la adaptación biológica totalmente libre del resabio de la teleología (1958, pp. 391-394).

Así, si se analizan los diferentes usos del concepto de “adaptación”, debe concluirse, para Pittendrigh, que termina siendo casi un sinónimo del concepto de “organización”, entendiendo que este último es siempre relativo, ya que el modo de organización de un sistema depende enteramente de la finalidad que debe alcanzar. Además, considerando que nunca un determinado tipo de organización es producto del mero azar en un universo que, según la termodinámica, tiende al aumento de la entropía, la confusión se disipa. Por ende, el concepto de organización, según la física, implica un contenido de información, y como lo muestra el diseño de las máquinas a partir del desarrollo de la cibernética, la noción de información resulta insoslayable para dar cuenta del grado de complejidad y organización de un sistema (1958, pp. 394-395).

¹⁸ En este punto, aunque inicialmente admite haber compartido dicha tesis (1995, 220), retrospectivamente Jacob mantiene sus reservas y adjudica a Monod la convicción de que este tipo de mecanismo podía generalizarse para explicar cualquier proceso en el metabolismo y desarrollo de los seres vivos (1989, pp. 323-324). Replica el mismo argumento, aunque ya no dirigido contra Monod, al describir metafóricamente el proceso evolutivo como un “bricolage” (1982, pp. 70-73; 1998, pp. 105-107).

¹⁹ Para Rush (2011, pp. 76-81), una caracterización completa de la ontología que adopta Monod en dicho ensayo podría resumirse como un entrelazamiento de tres tendencias filosóficas: 1) un mecanicismo cibernético destacado por un compromiso reduccionista; 2) un informacionismo, al postular la existencia de un reino cuasi-autónomo de las ideas y la cultura al que denomina *noosfera*, y por último 3) una tendencia recesiva, por su presencia marginal en los escritos de Monod, caracterizada por nociones como complejidad, emergencia, sistema y al que incluso cabe, según Rush, el término “dialéctica”. Evidentemente, se produce una tensión entre la primera y tercera tendencia, que la segunda intenta resolver.

Así, según el argumento de Pittendrigh, la única explicación aceptable para el hecho de que un genotipo conserve un contenido de información a pesar de la tendencia en universo hacia la entropía es el mecanismo propuesto por Darwin, la selección natural (1958, p. 397).

Quien también apela al trabajo de Pittendrigh para incorporar el concepto de “teleonomía” es Ernst Mayr, que también afirmará que los procesos dirigidos a un fin en la naturaleza están compuestos por un programa genético. El programa se encarga de disparar y regular el proceso hacia la consecución de la meta, mientras que por acción de la selección natural se conservan aquellos programas cuyas metas poseen un mayor valor selectivo (Mayr, 1961, pp. 1503-1504). Como indica Peluffo, la idea de que el genoma contenía una serie de instrucciones codificadas de forma lineal circulaba desde hacía varios años en la red de investigadores que participaba de los simposios realizados en Cold Spring Harbor, por lo que lo más probable es que Jacob, Monod y Mayr se hayan familiarizado con la idea en estos encuentros (2015, p. 694).

Ahora bien, la apropiación del lenguaje de la cibernética y la teoría de la información en los escritos de Monod y Jacob, sirviendo el trabajo de Pittendrigh como uno de los principales referentes en ese aspecto, hacen manifiesto que ambos autores estarían, en buena medida, comprometidos con las siguientes tesis:

1. La herencia es un fenómeno que involucra procesamiento de información y el genoma contiene información codificada, como si se tratase de la memoria de una computadora²⁰.
2. Existe un lenguaje genético, y cada organismo no es más que un arreglo diferente de las combinaciones posibles de unidades significativas de ese lenguaje (evidentemente, los organismos existentes son aquellos que han superado las presiones de la selección natural).
3. Los distintos estadios del desarrollo están programados previamente, siendo “subrutinas” del programa que se activan en momentos específicos. Entonces, el desarrollo ontogenético es concebido como equivalente al funcionamiento de una máquina capaz de autoorganizarse.
4. La regulación de la expresión de la información contenida en el genoma es un fenómeno de retroalimentación.

Como indican Griffiths y Stotz (2013, pp. 50-51), la importancia de los trabajos de Jacob y Monod para la comunidad de biólogos moleculares a principios de la década de 1960

²⁰ Como señala Jacob (1977, p. 10): “Cada huevo contiene, por tanto, en los cromosomas recibidos de sus padres, todo su porvenir, las etapas de su desarrollo, la forma y las propiedades del ser que saldrá de él. El organismo viene a ser así la realización de un programa prescrito por la herencia [...] Con el concepto de programa aplicado a la herencia desaparecen parte de las contradicciones que la biología había resumido en una serie de oposiciones: finalidad y mecanismo, necesidad y contingencia, estabilidad y variación. En la idea de programa vienen a fundirse dos nociones que la intuición había asociado a los seres vivos: memoria y proyecto”.

fue determinante, y los puntos fundamentales de su concepción que en los años venideros podrían considerarse como compartidos prácticamente de forma unánime por la comunidad pueden sintetizarse en torno a los siguientes aspectos:

- En primer lugar, al elucidar la relación entre el ADN y el ARN confirmando la hipótesis de una molécula adaptadora que había avanzado Crick años atrás, aportaron evidencia a favor de la tesis del Dogma Central.
- En segundo lugar, dieron los primeros pasos para desentrañar con mayor precisión relaciones jerárquicas entre distintos grupos de genes.
- En tercer lugar, su modelo de operón permitió flexibilizar la idea de una transmisión lineal de información desde el ADN hacia las proteínas al agregarle la presencia de productos genéticos que a su vez interactúan con porciones diferentes del ADN, sea uniéndose directamente a ellas o afectando a proteínas unidas a estas porciones, para permitir así el proceso de transcripción.
- En cuarto lugar, y relacionado directamente con el punto anterior, destacaron la existencia de secuencias de bases que estrictamente hablando no poseen información en el sentido propuesto por Crick (1958, 153), ya que funcionan en realidad como mediadoras para la activación o el bloqueo de la transcripción de otras secuencias. En otras palabras, desempeñan un rol funcional, aunque se trate de secuencias que no codifiquen para secuencias de aminoácidos.
- En quinto lugar, exhibieron una heurística para abordar el problema del rol de los genes en el desarrollo y el proceso de diferenciación celular. Dado que todas las células de un organismo multicelular contienen el mismo ADN, el desarrollo y la diferenciación celular podrían ocurrir por la activación e inactivación diferencial de distintas porciones del genoma, como si se tratara de prender o apagar combinaciones de interruptores diferentes según la ocasión.
- Por último, el modelo sugiere una apertura del organismo frente a las condiciones ambientales, al describir un mecanismo de retroalimentación en el que factores ambientales pueden desempeñarse como señales para regular y coordinar las respuestas de la célula en función de esas condiciones.

Siguiendo a Kay (2000, p. 41), todos aquellos fenómenos y prácticas experimentales que previo a la década de 1950 habían apelado a la noción de especificidad biológica, como el caso de la adaptación enzimática a lo largo de la carrera profesional de Monod, serán reinterpretados para ser descriptos a partir de allí mediante términos provenientes de la jerga informa-

cional y la cibernética, tales como los de información, instrucciones, código, texto, lectura y programa, en sintonía con otras disciplinas y con la cultura tecnocientífica de la Guerra Fría²¹.

Además, las complejas relaciones entre el sistema de genes comprendidos en el modelo, que implicaban que había segmentos específicos que determinaban que otros segmentos fueran leídos u obviados a la hora de sintetizar proteínas, llevaron paulatinamente a que la molécula de ADN fuera concebida como un texto que cuenta con su propio sistema de puntuación, aspecto fundamental para concebir posteriormente la posibilidad de codones de inicio y término (Kay, 2000, p. 225). Además, el hecho de que los primeros intentos de transferencia genética entre especies distintas, como el caso del sistema del operón *Lac* entre las bacterias *E. Coli* y *Serratia*, hayan sido exitosos, fue considerado como evidencia de que el código genético y estos mecanismos de regulación de la expresión de la información genética eran universales²², fortaleciendo así la idea que encerraba el concepto de teleonomía, la de un proceso de ontogenia completamente determinado por un programa genético (Jacob & Monod, 1961c, p. 393; Kay, 2000, pp. 231-233).

Por último, otra consecuencia importante del trabajo de Jacob y Monod fue que el descubrimiento y caracterización de la molécula de ARNm abrió una nueva vía de aproximación al problema del código, no ya desde la criptografía, sino una estrictamente bioquímica. Dado que se resolvió que el ARNm se transcribía a partir del ADN para llevar su información al citoplasma (Griffiths & Stotz, 2013, p. 42), se diseñaron sistemas celulares artificiales que contenían los elementos necesarios para llevar a cabo la síntesis de proteínas y se les suministraron cadenas de ARN sintéticas para la producción directa de proteínas (Kay, 2000, p. 231; Hernández, 2021, pp. 140-145). Esta aproximación sería la que eventualmente llevaría al desciframiento del código genético.

5. Conclusiones

Consideramos que la formulación del concepto de programa genético por parte de Monod (y Jacob), además de resultar determinante para la comunidad de biólogos moleculares a partir de la década de 1960, sirve además para ilustrar cómo factores contextuales moldean en alguna medida el discurso científico. Previo al surgimiento de la teoría matemática de la información y la cibernética, la genética fisiológica o genética bioquímica trató de dar cuenta de la acción de los genes en términos de complementariedad estructural, entendiendo así que

²¹ En las últimas líneas de su ensayo *La lógica de lo viviente*, Jacob se muestra claramente consciente del carácter contingente y contextual de las diversas formas en las que los investigadores se han representado el mundo vivo a lo largo de la historia: “En el momento presente el mundo es mensaje, código, información. ¿Qué disección desmembrará mañana nuestros objetos para recomponerlos en un nuevo espacio? ¿Qué nueva muñeca rusa surgirá de ello? (1977, p. 349).

²² En este sentido, los autores afirman pocas líneas después: “todo aquello que sea válido para *E. Coli* debe serlo también de los elefantes (1961c, p. 393).

la especificidad de las reacciones biológicas tenía que explicarse estrictamente por sus bases físicas y químicas.

El discurso informacional que atravesó casi desde sus inicios en la década de 1940 a la biología molecular, imprimió en su comunidad profesional en general, y en Monod en particular, parte del imaginario ligado a los desarrollos de las tecnologías de la comunicación y el control, gestados en el contexto de la Segunda Guerra y desarrollados en el período de posguerra, y permitió una redescrición de fenómenos conocidos, como el caso de la adaptación enzimática, y en términos heurísticos resultó fructífera, llevando al diseño de experiencias novedosas, como los experimentos PaJaMa. Siguiendo a Hacking (1986, pp. 257-260), destacamos que estos factores contextuales representan condiciones de posibilidad para la producción de ciertas formas particulares de conocimiento.

Además, un primer aspecto destacable de la adopción de este discurso es que permitió formular de forma precisa una diferencia entre el ámbito específicamente biológico y el nivel físico-químico. Como afirman Brenner (1999, 1964) y Crick (1958, pp. 152-153), en los sistemas biológicos existe un flujo de información que se yuxtapone a los flujos de materia y energía. Ahora bien, al considerar que el conjunto de genes estructurales y reguladores comprende el conjunto de características fenotípicas actuales y posibles de los organismos, implicó simultáneamente un programa reduccionista en el seno de las ciencias biológicas, siendo la genética molecular la disciplina fundamental.

En segundo lugar, mediante la noción de teleonomía y de programa genético, se consideró que purgaba al discurso de las ciencias biológicas de resabios finalistas o teleológicos.

Por último, en tercer lugar, como afirma Kay (2000, pp. 1-3), consideramos que esta aproximación hacia la naturaleza fomenta la emergencia de un tipo de ingeniería como una forma de biopoder, donde se asume que el proceso de desarrollo es analogable a un texto que, además de ser leído, puede ser editado mediante agregados o supresiones, como lo demuestran los experimentos de transferencia genética en especies distintas realizados por Monod y Jacob. La posibilidad de controlar los fenómenos de la vida a través del control de los flujos de información y el orden secuencial de las bases, concebidas a su vez como “palabras” y “textos”, resultará explícita en la promoción del Proyecto Genoma Humano (Watson, 1995, p. 197).

Referencias bibliográficas

- Brenner, S. (1999). Theoretical biology in the third millenium. *Philosophical transaction of The Royal Society B*, 354(1392), 1963-1965. <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0535>
- Brenner, S. *et al.* (1961). An Unstable Intermediate Carrying Information From Genes to Ribosomes for Protein Synthesis. *Nature*, 190(4776), 576-581. <https://doi.org/10.1038/190576a0>

- Canguilhem, G. (1961). The Role of Analogies and Models in Biological Discovery. En A.C. Crombie (Ed.), *Scientific Change* (pp. 507-520). Heineman Educational Books.
- Crick, F. (1958). On protein synthesis. *Symposia of the Society for Experimental Biology*, (12), 138-163.
- Gayon, J. (2015). Enzymatic cybernetics: An unpublished work by Jacques Monod. *Comptes Rendu Biologies*, 338, 398-405.
- Gribbin, J. (1985). *En busca de la doble hélice. La evolución de la biología molecular*. Salvat Editores.
- Griffiths, P. & Stotz, K. (2013). *Genetics and philosophy. An introduction*. Cambridge University Press.
- Gros, F. *et al.* (1961). Unstable Ribonucleic Acid Revealed by Pulse Labelling of Escherichia Coli. *Nature*, 190(4776), 581-585.
- Hacking, I. (1986). Weapons Research and the Form of Scientific Knowledge. *Canadian Journal of Philosophy*, 16(1), 237-260.
- Hernández, G. (2021). *El acertijo de la vida*. Fondo de Cultura Económica.
- Jacob, F. (1958). Genetic Control of Viral Functions. *The Harvey Lectures 1958* (pp. 1-60). The Science Press Printing Company.
- Jacob, F. (1965). Génétique de la cellule bactérienne. En *Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1963-1970* (pp. 212-232). Elsevier Publishing Company. https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/jacob_lecture_fr.pdf
- Jacob, F. (1977). *La lógica de lo viviente. Una historia de la herencia*. Laia.
- Jacob, F. (1982). *El juego de lo posible*. Grijalbo.
- Jacob, F. (1989). *La estatua interior*. Tusquets.
- Jacob, F. (1995). Circuits. En D. Chambers (Ed.), *The Double Helix. Perspective and Prospective at Forty Years*, Annals of the New York Academy of Sciences (Vol. 758, pp. 218-223). New York Academy of Sciences.
- Jacob, F. (1998). *El ratón, la mosca y el hombre*. Crítica.
- Jacob, F. & Wollman, É. (1956). Sexuality in Bacteria. *Scientific American*, 195(1), 109-118. <https://www.jstor.org/stable/24943915>
- Jacob, F. & Monod, J. (1961a). Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of Molecular Biology*, 3, 318-356. [https://doi.org/10.1016/s0022-2836\(61\)80072-7](https://doi.org/10.1016/s0022-2836(61)80072-7)

- Jacob, F. & Monod, J. (1961b). On the Regulation of Gene Activity. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 26, 193-201. <https://doi.org/10.1101/SQB.1961.026.01.024>
- Jacob, F. & Monod, J. (1961c). General Conclusions: Teleonomic Mechanisms in Cellular Metabolism, Growth, and Differentiation. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 26, 389-401. <https://doi.org/10.1101/SQB.1961.026.01.048>
- Jacob, F., & Monod, J. (1962). Elements of regulatory circuits in bacteria. In R. J. C. Harris (Ed.), *Biological organization at the cellular and supercellular level* (pp. 1-24). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4832-2735-1.50005-0>
- Kay, L. (2000). *Who wrote the book of life?* Stanford University Press.
- Layzer, D. (1990). *Cosmogenesis. The Growth of Order in the Universe*. Oxford University Press.
- Loison, L. (2013). Monod before Monod: Enzymatic Adaptation, Lwoff, and the Legacy of General Biology. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 35(2), 167-192.
- Mandelstam, J. (1956). Theories of Enzyme Adaptation in Microorganisms, *International Review of Cytology*, Vol. 5, pp. 51-87.
- Mayr, E. (1961). Cause and Effect in Biology. *Science*, 134(3489), 1501-1506. <https://doi.org/10.1126/science.134.3489.1501>
- Mishra, A. (2015). The Genetic Control and Cytoplasmic Expression of ‘Inducibility’ in the synthesis of B-galactosidase (1959) by Arthur B. Pardee, Francois Jacob, and Jacques Monod, *Embryo Project Encyclopedia*, ISSN 1940-5030: <http://embryo.asu.edu/handle/10776/8322>.
- Monod, J. (1947). The Phenomenon of Enzymatic Adaptation. *Growth Symposium*, XI, 223-289.
- Monod, J. (1956). Remarks on the Mechanism of Enzyme Induction. En H. Oliver H. Gaebler (Ed.), *Enzymes: Units of Biological Structure and Function* (pp. 7-28). Academic Press.
- Monod, J. (2021). *Cybernétique enzymatique*. Un inédit de Jacques Monod (édition critique) (F. Merlin & L. Loison, Eds.). Éditions Matériologiques.
- Monod, J. (1993 [1971]). *El azar y la necesidad. Ensayo sobre filosofía natural de la biología moderna*. Tusquets Editores.
- Monod, J. & Audureau, A. (1946). Mutation et adaptation enzymatique chez Escherichia Coli-mutabile, *Annales de l'Institut Pasteur*, 72, 868-878.
- Monod, J. *et al.* (1953). Terminology of Enzyme Formation. *Nature*, 172, 1096. <https://doi.org/10.1038/1721096a0>

- Monod, J. *et al.* (1955). Studies on the Induced Synthesis of β -galactosidase in Escherichia Coli: The Kinetics and Mechanism of Sulfur Incorporation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 16, 99-116. [https://doi.org/10.1016/0006-3002\(55\)90188-8](https://doi.org/10.1016/0006-3002(55)90188-8)
- Monod, J. *et al.* (1956). La galactoside-perméase chez Escherichia Coli. *Annales de l'Institut Pasteur*, 91, 829-857.
- Monod, J. & Cohen, G. (1957). Bacterial Permeases. *Bacteriological Reviews*, 21, 169-194.
- Morange, M. (2005). What History Tell Us III. André Lwoff: From Protozoology to Molecular Definition of Viruses. *Journal of Biosciences*, 30, 591-594. <https://doi.org/10.1007/BF02703557>
- Morange, M. (2020). *The Black Box of Biology. A History of the Molecular Revolution*. Harvard University Press.
- Pardee, A. (1985). Molecular Basis of Gene Expression: Origins from the PaJaMa Experiment. *BioEssays*, 2(2), 86-89. <https://doi.org/10.1002/bies.950020213>
- Pardee, A. (2002). PaJaMas in Paris. *Trends in Genetics*, 18(11), 585-587. [https://doi.org/10.1016/S0168-9525\(02\)02780-4](https://doi.org/10.1016/S0168-9525(02)02780-4)
- Pardee, A. *et al.* (1959). The Genetic Control and Cytoplasmatic expression of “Inducibility” in the Synthesis of β -galactosidase by E.Coli. *Journal of Molecular Biology*, 1, 165-178. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(59\)80045-0](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(59)80045-0)
- Peluffo, A. (2015). The “Genetic Program”: Behind the Genesis of an Influential Metaphor. *Genetics*, 200(3), 685-696. <https://doi.org/10.1534/genetics.115.178418>
- Pittendrigh, C. (1958). Adaptation, Natural Selection and Behaviour. En A. Roe & G. G. Simpson (Eds.), *Behaviour and Evolution* (pp. 390-416). Yale University Press.
- Rheinberger, H. (2006). The Notions of Regulation, Information and Language in the Writings of François Jacob. *Biological Theory*, 1, 261-267. <https://doi.org/10.1162/biot.2006.1.3.261>
- Rush, A. (2011). Con Monod y más allá. Ciencia y epistemología, ética, política y religión. En A. Rush (Comp.), *Jacques Monod, a 40 años de El azar y la necesidad* (pp. 75-224). UNT.
- Umbarger, H. (1956). Evidence for a Negative-Feedback Mechanism in the Biosynthesis of Isoleucine. *Science*, 123(3202), 848. <https://doi.org/10.1126/science.123.3202.848.a>
- Watson, J. D. (1963). Involvement of RNA in the Synthesis of Proteins. *Science*, 140(3562), 17-26. <https://doi.org/10.1126/science.140.3562.17>
- Watson, J. D. (1995). Values from a Chicago Upbringing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 758, 194-194. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1995.tb24822.x>