

Simposio LifeHUB: 18 y 19 de abril de 2023

Problemas abiertos en las Ciencias de la Vida: ¿marcos incorrectos, preguntas incorrectas, o ambas cosas?

Residencia de Estudiantes del CSIC, c/ Pinar 21-23, 28006, Madrid

Este simposio abordará, a través de presentaciones y mesas redondas, y para diversos temas, dudas sobre la relevancia científica e intelectual de algunas preguntas o enfoques, y dudas acerca de la capacidad de los marcos predominantes actuales para la resolución de las preguntas que se quieren resolver.

El simposio se desarrollará durante dos días, cada uno de los cuales tendrá el siguiente formato: varias ponencias de una hora, seguidas de una mesa redonda en la que ponentes y participantes debatirán los temas del día. Las ponencias, cinco el primer día y cuatro el segundo, consistirán en 40 minutos de presentación más 20 minutos de preguntas.

Programa

Martes 18/04/2023

9:30h - 10:00h	Bienvenida
10:00h - 10:30h	“Preguntas abiertas en la búsqueda del origen de la vida: ¿problemas insolubles o marcos inadecuados?” César Ángel Menor Salván (UAH)
10:30h - 11:00h	“El origen de la vida, entre la realidad y el deseo.” Jacobo Aguirre, Marina Fernández Ruz, Marta Ruiz Bermejo (CSIC-INTA)
11:00h - 11:30h	Debate sobre el origen de la vida
11:30h - 12:00h	Café
12:00h - 13:00h	“¿Hacia dónde vas, Biología?” Juan F. Poyatos (CNB-CSIC)
13:00h - 14:30h	Comida
14:30h - 15:30h	“Modelos de progresión tumoral y de acumulación de eventos: ¿merece la pena continuar desarrollándolos?” Ramón Díaz-Uriarte (UAM)
15:30h - 16:30h	“Competición y/o ayuda mutua, fuerzas motrices durante la morfogénesis” Enrique Martín Blanco (IBMB-CSIC)
16:30h - 17:00h	Café

17:00h - 18:00h Mesa redonda

Miércoles 19/04/2023

9:30h - 10:30h “Evolución de la complejidad biológica: ¿existe una tendencia?”
Andrés Moya (UV-CSIC)

10:30h - 11:30h “¿Deberíamos buscar una manera diferente de estudiar la visión?”
Marcelo Bertalmío (IO-CSIC)

11:30h - 12:00h Café

12:00h - 13:00h “Evolución del cerebro: ¿faltan conceptos o herramientas?”
Adrián Cárdenas (UMH)

13:00h - 14:30h Comida

14:30h - 15:30h “Nietzsche y la biología del aumento de la vida”
Jordi Gómez (IPB-CSIC)

15:30h - 16:00h Café

16:00h - 17:00h Mesa redonda

¿Qué vamos a discutir?

Preguntas abiertas en la búsqueda del origen de la vida: ¿problemas insolubles o marcos inadecuados?

César Ángel Menor Salván. Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá.

La búsqueda del origen de la vida es uno de los problemas abiertos más fascinantes y desafiantes de las ciencias de la vida. Sin embargo, existen serias dificultades que se presentan al intentar resolver este enigma. En esta charla contextualizaremos qué sabemos sobre el origen de la vida y exploraremos algunas de las preguntas que aún no han sido resueltas y que deseáramos lograr, así como las limitaciones de los marcos dominantes actuales para responderlas. En particular, tomaremos como ejemplo el marco ribocéntrico sobre el mundo RNA y sus limitaciones, analizaremos posibles estrategias actuales, cómo la transdisciplinariedad intrínseca del problema constituye una limitación en sí misma para su resolución y qué esperamos en el futuro próximo.

El origen de la vida, entre la realidad y el deseo.

Jacobo Aguirre, Marina Fernández Ruz y Marta Ruiz Bermejo. Centro de Astrobiología CSIC-INTA, Madrid.

Desentrañar el origen de la vida en este planeta y otros es uno de los más grandes desafíos a los que nos hemos enfrentado los seres humanos desde que el mundo es mundo. Toda civilización se ha planteado describir la creación del planeta Tierra y sus habitantes, dando lugar a una sinfonía de cosmogonías diversas. Finalmente, poseemos los enfoques adecuados y las herramientas necesarias para solucionar este enigma... ¿O no?

En esta presentación abordaremos las principales dificultades asociadas al campo del origen de la vida. Intentaremos, en comunión con la audiencia, cuantificar la dificultad de los diferentes retos que se nos plantean: carecemos de registro fósil anterior a LUCA, desconocemos por qué de la diversidad molecular propia de la química prebiótica solo una parte creció en complejidad para dar lugar a la bioquímica actual tal y como la conocemos, la teoría del mundo de RNA y todas sus alternativas adolecen de numerosos puntos sin resolver, la bioquímica del origen de la vida tuvo que ser muy distinta a la actual porque la maquinaria que permite el correcto funcionamiento y la replicación de células y organismos está basada en proteínas complejas que dependen de la preexistencia de esta maquinaria para sintetizarse...

Desde una perspectiva epistemológica, los retos no son de menor calado: ¿los enfoques actuales son los adecuados, o falta aún una perspectiva novedosa que aúne a tantas disciplinas y nos permita ver el problema con nuevos ojos? ¿La vida es un hecho inevitable o totalmente casual, por lo que enfrentarnos a su origen podría ser inútil? ¿Realmente obtendremos algún día una respuesta inequívoca o al menos plausible sobre cómo apareció la vida en la Tierra? Y en caso afirmativo, ¿cuándo?

En definitiva, el objetivo de esta presentación será hacer un balance (seguro que somero, lo reconocemos) de los principales retos a los que nos enfrentamos al abordar el origen de la vida y plantearnos si vamos por el buen camino o necesitamos “volver a empezar” con enfoques nuevos. Podremos, incluso, discutir si es una pregunta que tenga sentido hacerse en el ámbito de la ciencia.

¿Hacia dónde vas, Biología?

Juan F Poyatos. Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC).

Durante los últimos años parece que estamos viviendo una revolución definitiva en la Biología. ¿Es esto así? Sí parece claro que tecnologías desarrolladas recientemente nos están permitiendo medir muchos aspectos moleculares, celulares e incluso orgánicos a gran escala. También es cierto que otras herramientas relacionadas prometen habilitarnos una capacidad para editar el genoma hasta ahora reducida. ¿Significa esto entonces el “fin de la biología” como disciplina? ¿Lo entenderemos todo ya?

Frente a esta pregunta nos enfrentamos entonces a la necesidad de definir qué es aquello que nos referimos con entender. ¿Es el entendimiento necesariamente ligado a la predicción? No parece claro. Y sin embargo es el mensaje de predicción lo que más nos atrae y, quizás, nos asusta. Intentaré en esta charla enmarcar estas preguntas dentro del contexto de la genética, porque es la genética, esto es el genoma, lo que se nos propone como determinante último de la predicción. Pero, ¿son los marcos teóricos asociados a esta agenda correctos? O son estos marcos contingentes al desarrollo inicial de esta disciplina. Aun si lo segundo es así, ¿necesitamos mantener, ajustar o abiertamente cambiar nuestra lectura del fenómeno biológico? Todas estas cuestiones se enmarcan también dentro de una pregunta más amplia: ¿necesitamos teoría en biología? O, dicho de otra forma, ¿son las matemáticas realmente el “nuevo microscopio” a usar?

Modelos de progresión tumoral y de acumulación de eventos: ¿son las suposiciones evolutivas implícitas y las dificultades interpretaciones insuperables? ¿Merece la pena continuar desarrollándolos?

Ramón Díaz-Uriarte. Dept. Bioquímica, Universidad Autónoma de Madrid, e Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (CSIC-UAM)

Los modelos de progresión tumoral (cancer progression models, CPMs) y, más en general, los modelos de acumulación de eventos, intentan identificar restricciones y dependencias estocásticas en el orden de acumulación de mutaciones en procesos evolutivos a partir de datos transversales de alteraciones genéticas. Estos modelos pueden aplicarse a otras preguntas evolutivas sobre acumulación irreversible de eventos; por ejemplo, se han utilizado para estudiar la adquisición evolutiva del uso de herramientas en animales, y la pérdida de genes en las mitocondrias. Sin embargo, los supuestos (a menudo implícitos) evolutivos y de muestreo de estos modelos son poco realistas y restrictivos. Por ejemplo, las nociones implementadas de ventaja selectiva excluyen la epistasis de signo recíproco y, por lo tanto, excluyen los fitness landscapes con máximos locales. Para algunos de los modelos, o suponemos que en los fitness landscapes todos los genotipos son accesibles o los modelos no pueden relacionarse con las interacciones genéticas dentro de las células. Para la mayoría de los modelos, el significado de los parámetros no está claro en regímenes evolutivos que se alejan de la selección fuerte, la mutación débil y, de manera más general, con heterogeneidad intratumoral moderada, o con selección dependiente de la frecuencia. Estas dificultades de interpretación podrían significar que los CPM y algunas de sus aplicaciones más prometedoras, como predecir la evolución a corto y largo plazo e informar las intervenciones terapéuticas, están condenados. El propósito subyacente de esta charla es plantear la cuestión de si los modelos de acumulación de eventos y progresión tumoral son, o no, un programa de investigación equivocado; en otras palabras, si podemos hacer (y responder) preguntas inteligibles con este tipo de modelos y datos. Intentaré generar una discusión en torno a algunas de las siguientes preguntas: ¿para qué (intersección de) tipos de

preguntas, escenarios evolutivos y tipo de datos son útiles los modelos de acumulación de eventos, y para cuáles son obviamente inadecuados?; ¿qué supuestos mínimos no son negociables para qué tipo de preguntas? (por ejemplo, ciertos tipos de inferencias o intervenciones en el proceso evolutivo pueden no requerir evolución bajo selección fuerte, mutación débil, mientras que otros pueden necesitarla); de manera más general, ¿qué podemos decir sobre los procesos evolutivos a partir de datos transversales?

Competición y/o ayuda mutua, fuerzas motrices durante la morfogénesis

Enrique Martín-Blanco. Instituto de Biología Molecular de Barcelona (IBMB-CSIC)

Darwin basó su teoría de la selección natural en la opinión de Malthus de que si el crecimiento de la población excediera el de la oferta de alimentos conduciría a una lucha abierta y en esa lucha sobrevivirían solo los más aptos. La versión neodarwinista de Huxley, "gladiatoria" (sus palabras) de la selección natural ha llegado a ser predominante. Pero ¿con qué armas se lucharía y quiénes vendrían a ser los más aptos? La respuesta a esta pregunta dependería de la relativa importancia de dos caracteres diferentes en una lucha: el directo, por el alimento y la seguridad entre individuos, y la lucha que Darwin describió como "metafórica", muy a menudo colectiva, contra circunstancias adversas. Esta visión, desarrollada por Kropotkin en "La ayuda mutua", argumenta que la lucha por la existencia suele conducir a la cooperación en lugar del combate como principal criterio del éxito evolutivo. Según Gould, la ayuda mutua es en sí un factor clave de la evolución. Durante el desarrollo, los organismos pluricelulares requieren evaluaciones cuantitativas y cualitativas de cada uno de sus tipos celulares constituyente para garantizar un comportamiento coordinado hacia una capacidad funcional global. La competencia celular representa uno de los brazos operativos de estos mecanismos de control y se basa en la comparación de la aptitud entre células individuales. Sin embargo, aún no se sabe con exactitud qué se incluye en esta ecuación de aptitud. De hecho, la capacidad de la célula para integrarse y cooperar dentro de la comunidad del organismo podría representar una parte integral del mejor fenotipo de fitness. En nuestro laboratorio estamos estudiando dos procesos morfogénéticos que creemos representan claros ejemplos de ayuda mutua/cooperatividad entre poblaciones celulares, cumpliendo dos papeles, la supervivencia del individuo (células) y la optimización morfogénica funcional por parte del colectivo. En primer lugar, el proceso de condensación de la cuerda nerviosa central en el embrión de *Drosophila* en el que parecen participar tanto neuronas como células de glía y macrófagos y, por otro lado, el proceso coordinado de la remodelación del sistema nervioso periférico, el reemplazo de la musculatura larvaria por la adulta y la expansión del tejido epitelial durante la metamorfosis. Nos preguntamos si estamos en lo cierto y cómo podemos demostrarlo.

Evolución de la complejidad biológica: ¿existe una tendencia?

Andrés Moya. Instituto de Biología Integrativa de Sistemas, Universitat de València-CSIC.

Si nos situamos exclusivamente en el ámbito de la vida podemos afirmar, sin ningún género de dudas, la existencia de un conflicto entre los papeles relativos de la contingencia y la necesidad en la evolución de la misma. Cierta tradición, de manos de destacados biólogos evolutivos, nos da a entender que la contingencia marca la dinámica de la vida de forma tal que la hace impredecible. Pero: ¿es esto cierto?, porque en la evolución de la vida aparecen con el tiempo propiedades o entes biológicos más complejos que sus predecesores. Ello parece dar soporte, por la misma secuencia temporal en que han ido apareciendo en diferentes ramas de árbol de la vida, a una especie de necesidad que está escrita en la materia viva. Obviamente no se nos escapa la

relación que esto tiene con la idea de una tendencia en la evolución hacia una mayor complejidad biológica.

Una condición fundamental para poder afirmar que existe evolución hacia mayor complejidad es encontrar algún parámetro que pruebe esa tendencia. De ser hallado(s) estaríamos en condiciones de afirmar que es posible una teoría predictiva de la evolución. De hecho, solo desde la evidencia de tal tendencia la evolución es predecible.

¿Deberíamos buscar una manera diferente de estudiar la visión?

Marcelo Bertalmío. Instituto de Óptica, CSIC.

En ciencias de la visión, a pesar de obvios avances sigue habiendo una serie de problemas fundamentales que continúan abiertos y para los que no parece que hoy estemos más cerca de encontrar una respuesta que hace 20 años. Algunos ejemplos serían: ¿cómo es posible la visión sofisticada en los diminutos sistemas nerviosos de los insectos? ¿cómo contribuyen los circuitos del córtex a la visión? ¿cuál es el papel de las oscilaciones neuronales?

Lo que se conoce como el “modelo standard” de visión constituye el pilar de la investigación en el área, pero inherentes a este modelo hay una serie de suposiciones que son cuestionables: la metáfora del cerebro como procesador de información, el principio reduccionista de que una actividad cerebral de alto nivel como la visión se puede explicar basándose en el estudio de la funcionalidad a bajo nivel de algunas neuronas, y la noción de que la actividad visual se puede representar como una cascada de elementos consistentes en un filtrado lineal seguido por una no-linealidad.

El objetivo de esta charla es detallar algunas de las preguntas sin respuesta en el campo de la visión, explicar cuáles son los cuestionamientos que se le hacen al modelo standard, y discutir posibles alternativas.

Evolución del cerebro: ¿faltan conceptos o herramientas?

Adrián Cárdenas. Universidad Miguel Hernández.

¿De dónde venimos? ¿Qué es lo que nos hace humanos? ¿Cuáles han sido los eventos determinantes en la evolución que nos han permitido alcanzar lo que somos? Estas son cuestiones fundamentales para la humanidad, que en última instancia están encaminadas a comprender cómo surgió lo que nos hace diferentes: nuestro cerebro. Una parte esencial de nuestro cerebro es la corteza cerebral, clave para la mayoría de nuestras capacidades cognitivas superiores. La corteza cerebral también es la parte que más ha cambiado a lo largo de la evolución en cuanto a tamaño, estructura y complejidad, lo que conllevó repercusiones clave en su función. Cualquier alteración de estos parámetros afecta profundamente su funcionamiento, causando graves deficiencias neurológicas y cognitivas. La corteza cerebral es el producto de un elaborado programa de desarrollo sujeto a una regulación genética de extraordinaria complejidad. La evolución cerebral se basa en la modificación de este programa y, por tanto, en la variación de los mecanismos genómicos que lo regulan. Sin embargo, estamos todavía muy lejos de comprender qué cambios se produjeron durante la evolución en este programa de desarrollo para dar lugar al cerebro humano, ni tampoco cuáles fueron las modificaciones genómicas subyacentes. A pesar de los importantes avances en este campo del conocimiento, y de las nuevas tecnologías disponibles, lo cierto es que la extraordinaria complejidad de esta cuestión

parece insalvable. ¿Estamos empleando las estrategias de estudio y experimentación adecuadas? ¿Se podrán desarrollar en algún futuro tecnologías suficientemente potentes para desentrañar la extraordinaria complejidad biológica de este problema? ¿Hasta qué punto podemos trasladar los conocimientos adquiridos a la evolución del cerebro humano? En esta charla discutiré detalles sobre este problema, el estado actual de nuestro conocimiento y sus limitaciones, y presentaré ideas sobre lo que hoy parece ser necesario para llegar a su resolución.

Nietzsche y la biología del aumento de la vida.

Jordi Gómez. Instituto de Parasitología y Biomedicina "López - Neyra" (CSIC)

En su esfuerzo por recuperar los elementos más vitales de la cultura homérica, relegados por el Logos (razón) imperante desde Sócrates y Platón, Nietzsche encontró en la teoría de Darwin que la función de las palabras y la lógica, las bases del pensamiento humano, no son instrumentos para la verdad, sino para favorecer el éxito biológico de la especie. Pero, al mismo tiempo que utilizaba la teoría de Darwin, también desarrolló su propia crítica de la misma. Identificó la raíz metafísica de la selección natural en la noción de Spinoza de la autoconservación - a la que tienden todas las cosas -, y propuso un impulso diferente más adecuado a su propia visión del mundo, el de "llegar a ser más". En este otro impulso, la orientación fundamental de la vida es un esfuerzo activo por crecer: en número, en frecuencia, en complejidad, en espacio, en acceso a recursos, en el aprovechamiento del trabajo de los demás, en la superación de todas y cada una de las resistencias que los otros oponen, etc, para todo lo cual los organismos a menudo sacrifican su propia individualidad, se comunican, se establecen consorcios, simbiosis, etc, incluso sacrifican la vida en el conflicto. Así, según Nietzsche, el elemento significativo en la evolución no es el individuo ni la conservación; lo importante es ganar en el conflicto, y no sólo en el conflicto externo, sino también en los conflictos internos que son para él constitutivos del organismo. Estas son hipótesis comprobables de la biología nietzscheana que forma parte su vasto edificio conceptual de "la voluntad de poder", que afirma que, en términos filosóficos, la lucha no es por la vida, sino por el poder. La filosofía del poder (o de la libertad, condición de posibilidad del poder), estudiada por filósofos como Foucault, Deleuze y Gabilondo y, que tanta repercusión intelectual y cotidiana ha tenido en nuestras sociedades, no ha encontrado su lugar en la biología. Sin embargo, la vida como sometimiento de lo nuevo a lo viejo y la asimilación del exterior por el interior, más que la adaptación al exterior; y el concepto nietzscheano de jerarquía como el resultado siempre inestable del conflicto interno que permite una cierta duración relativa al organismo (organización biológica) son conceptos necesarios para liberarnos de máquina como el modelo de la vida, y que tal vez expliquen mejor la naturaleza de algunos fenómenos como las infecciones virales o el cáncer.