

La teoría de la bioquímica metabólica y sus aplicaciones propuestas

Ana Donolo
Lucía Federico
Pablo Lorenzano

Resumen: El objetivo del presente trabajo es hacer un análisis de los contenidos de bioquímica que aparecen en los capítulos de enzimología de los textos universitarios, tales como *Química biológica* (Blanco, 2005) y *Bioquímica* (Stryer, 1988), mediante las herramientas proporcionadas por la *concepción estructuralista de las teorías científicas* (Balzer, Moulines & Sneed, 1987). Específicamente, mostraremos las líneas de especialización que capturan aquellos “ejemplos paradigmáticos” o “ejemplares” que aparecen en ambos manuales, mencionando, además, un ejemplar adicional presentado en uno sólo de los libros analizados (Blanco, 2005), a los efectos de mostrar que, aunque existe una cierta heterogeneidad en la presentación de los temas, éstos se logran integrar de modo natural en una y la misma teoría: la teoría de la bioquímica dinámica o metabólica.

Palabras clave: concepción estructuralista; bioquímica metabólica; aplicaciones propuestas

The theory of metabolic biochemistry and its intended applications

Abstract: The aim of the present paper is to analyze the biochemical contents that appear in the chapters dedicated to enzymology in university text-books such as *Biological Chemistry* (Blanco, 2005) and *Biochemistry* (Stryer, 1988), by means of the conceptual tools of the *structuralist view of scientific theories* (Balzer, Moulines & Sneed, 1987). Specifically, we will show the specialization lines that capture those “paradigmatic examples” or “exemplars” that occur in both text-books, including an additional exemplar present in just one of the analyzed text-books (Blanco, 2005), aiming to show that, even though it exists a certain heterogeneity in the presentation of the topics, these are integrated in a natural way in one and the same theory, namely: the theory of dynamical or metabolic biochemistry.

Keywords: structuralist view; metabolic biochemistry; intended applications

La teoría de la bioquímica metabólica y sus ejemplos paradigmáticos*

Ana Donolo**

Lucía Federico***

Pablo Lorenzano****

1 INTRODUCCIÓN

El importante papel que juegan los libros de texto en la enseñanza de la ciencia, que es señalado en los últimos años desde la pedagogía por autores como Litwin (1997), quien destaca que los docentes y los alumnos tienden a utilizar los libros de texto como uno de los principales recursos en el proceso de enseñanza-aprendizaje ya que el libro impregna la práctica, transmite los contenidos y organiza las experiencias de los alumnos con una enorme fuerza legal, ya había sido señalado por filósofos de la ciencia como Fleck (1935) y Kuhn (1970, 1977). En ese sentido, Fleck afirma que “la iniciación a la ciencia se realiza de acuerdo con métodos pedagógicos especiales” (Fleck, 1935, p. 148) a través de los libros de texto, en tanto que Kuhn, quien siguiendo a Fleck señala que “[l]a característica más notable

* Este trabajo fue realizado con la ayuda de los proyectos de investigación PICT REDES 2002 N° 00219 y PICT2003 N° 14261 de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica.

** Estudiante de doctorado de la Universidad Nacional de Tres de Febrero. Becaria Doctoral de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica. Lugar de Trabajo: Universidad Nacional de Quilmes, Roque Sáenz Peña 352, (B1876BXD) Bernal, Prov. Buenos Aires, Argentina. E-mail: asdonolo@yahoo.com.ar.

*** Estudiante de doctorado de la Universidad Nacional de Tres de Febrero. Becaria Doctoral del CONICET. Lugar de Trabajo: Universidad Nacional de Quilmes, Roque Sáenz Peña 352, (B1876BXD) Bernal, Prov. Buenos Aires, Argentina. E-mail: luciafed@hotmail.com.

**** Investigador CONICET; Universidad Nacional de Quilmes, Roque Sáenz Peña 352, (B1876BXD) Bernal, Prov. Buenos Aires, Argentina. E-mail: pablol@unq.edu.ar.

de esta educación consiste en que, en grado totalmente desconocido en otros campos, se realiza mediante libros de texto” (Kuhn, 1977, p. 228), realiza un primer análisis de ellos. En dicho análisis, Kuhn introduce por primera vez el término de posiblemente mayor repercusión de su trabajo, el de ‘paradigma’:

En estos libros aparecen soluciones a problemas concretos que dentro de la profesión se vienen aceptando como paradigmas, y luego se le pide al estudiante que resuelva por sí mismo, con lápiz y papel o bien en el laboratorio, problemas muy parecidos, tanto en método como en sustancia, a los que contiene el libro de texto o a los que se han estudiado en clase. Nada mejor calculado para producir ‘predisposiciones mentales’ o *Einstellungen*. (Kuhn, 1977, p. 229)

A través de la familiarización con los ejemplos estandarizados, aceptados o compartidos, de las soluciones a problemas concretos o selectos, o paradigmas, que luego serían llamados “ejemplares” (Kuhn, 1970, p. 187), y del intento de resolver los problemas planteados en el libro de texto, por el profesor en clase o en los exámenes, se aprende, de una manera no discursiva, a ver qué entes pueblan el universo de la investigación, cuáles son las preguntas que pueden plantearse, cuáles las respuestas admisibles y cuáles los métodos para ponerlas a prueba, y a resolver los problemas o “rompecabezas” novedosos, aunque similares a los anteriores, que surgen en el transcurso de la investigación científica (o “ciencia normal”). Los problemas o “rompecabezas” son resueltos adaptando las generalizaciones simbólicas (aquellos componentes de los paradigmas-matrices disciplinares que hacen las veces de leyes en su acepción tradicional, pero que sería mejor concebir como “esquemas de ley”) y obteniendo las formas específicas que requieren dichas generalizaciones para su aplicación a los problemas particulares; en el caso de nuevos problemas o “rompecabezas”, éstos se resuelven a partir de su visualización como problemas análogos a los ya resueltos (Kuhn, 1970, pp. 35 y ss., 179, 187 y ss.).

Química biológica (Blanco, 2005) y *Bioquímica* (Stryer, 1988) son dos libros de textos universitarios utilizados en muchos cursos en Argentina, así como también en otros países de habla castellana y portuguesa, que se ajustan a las características señaladas por Kuhn (1970). Es común que estos libros formen parte de la bibliografía obligatoria en las carreras bioquímicas, biológicas y biomédicas, y que, por lo tanto, sea frecuente encontrarlos en las bibliotecas de las facultades donde se imparten dichas carreras.

La bioquímica, en su caracterización más simple, puede ser entendida como el estudio químico de los seres vivos. A su vez, ésta puede dividirse en dos amplias áreas de estudio. Por un lado, la *bioquímica estática*, que analiza la estructura de las macromoléculas orgánicas (proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos, además de otras pequeñas moléculas presentes en las células); por el otro, la *bioquímica dinámica*, que estudia su carácter funcional. Esta última captura las *reacciones químicas* que ocurren en todo ser vivo en cada instante, es decir, las reacciones químicas *metabólicas*. El trabajo aquí presentado se centra en aquella parte de la bioquímica dinámica conocida como *enzimología*, o conocimiento de las enzimas, que es el pilar fundamental de la investigación en la *bioquímica* de los procesos *metabólicos*: en cada una de las reacciones químicas metabólicas que ocurren en los seres vivos en cada instante se ve implicada por lo menos una *enzima*. Más aun, el conocimiento de las enzimas ha sido un factor decisivo en la comprensión de los fenómenos biológicos.

El objetivo del presente trabajo es hacer un análisis de los contenidos de bioquímica que aparecen en los capítulos de enzimología de los textos universitarios mencionados más arriba, mediante las herramientas proporcionadas por la *concepción estructuralista de las teorías científicas*¹. Específicamente, mostraremos las líneas de especialización que capturan aquellos “ejemplos paradigmáticos” o “ejemplares” que aparecen en ambos manuales, mencionando, además, un ejemplar adicional presentado en uno sólo de los libros analizados (Blanco, 2005), a los efectos de mostrar que, aunque existe una cierta heterogeneidad en la presentación de los temas, éstos se logran integrar de modo natural en una y la misma teoría: la teoría de la bioquímica dinámica o metabólica.

¹ La concepción estructuralista de las teorías se inicia en los Estados Unidos con la obra fundacional realizada por un antiguo estudiante de Suppes, Joseph Sneed (1971), y se desarrolla en posteriormente en Centroeuropa, principalmente en Alemania Federal, durante los años setenta y ochenta de la mano de aquel que reintrodujera la filosofía analítica en general y la filosofía de la ciencia en particular en los países de habla alemana y demás países de Europa Central luego de la Segunda Guerra Mundial, Wolfgang Stegmüller (1973, 1979), y sus discípulos C.Ulises Moulines (1975, 1982, 1991) y Wolfgang Balzer (1978, 1982, 1985). En estos años la escuela amplía el aparato metateórico inicial y extiende su ámbito de aplicación hacia diversas disciplinas científicas. Los resultados principales de esta primera época se recogen a finales de los ochenta en la *summa* estructuralista de Balzer, Moulines & Sneed (1987). Una bibliografía muy completa de los trabajos en esta época desde y sobre la concepción estructuralista se encuentra en Diederich, Ibarra & Mormann (1989), bibliografía que es actualizada en Diederich, Ibarra & Mormann (1994).

2 LOS EJEMPLARES DE LA ENZIMOLOGÍA

En el capítulo “Enzimología” de los libros de texto analizados, los “ejemplares” que se repiten son el de la enzima succinato deshidrogenasa (inhibición competitiva) y el de la acetilcolinesterasa (inhibición irreversible)².

El primer “ejemplar” compartido:

Un ejemplo de inhibición competitiva muy bien estudiado es el de la succinato deshidrogenasa por el malonato (forma ionizada del ácido malónico). La succinato deshidrogenasa cataliza la oxidación de succinato, el cual pierde dos hidrógenos para convertirse en fumarato. El ácido malónico tiene semejanza estructural con el ácido succínico; es también un ácido dicarboxílico de cadena lineal, pero con un carbono menos. En el centro activo de succinato deshidrogenasa existen grupos con cargas positivas que atraen los carboxilatos del succinato. Otros diácidos con funciones $-\text{COO}^-$ [carboxilato] separadas por una distancia adecuada, como es el caso del malonato y algunos otros ácidos dicarboxílicos, se fijan al sitio activo de la enzima. Esta no puede deshidrogenar al malonato, pues su cadena carbonada es diferente de la del succinato y por ello la acción de la enzima es bloqueada (Blanco, 2005, p. 136).

El segundo “ejemplar” compartido:

La acción de los gases neurotóxicos sobre la acetilcolinesterasa, una enzima que juega un importante papel en la transmisión de los impulsos nerviosos, es un ejemplo de inhibición irreversible. El diisopropilfosforofluoridato (DIPF), uno de estos agentes, reacciona con un residuo crítico de serina en el centro [sitio] activo del [de la] enzima, para formar un[a] enzima inactivo [inactiva] diisopropilfosforilado (Stryer, 1988, p. 198).

Por otra parte, encontramos la inhibición reversible no competitiva que ocurre en el caso del envenenamiento por cianuro:

Otros inhibidores se unen a metales componentes de la molécula de enzimas y producen su inhibición. Este es el mecanismo de acción del cianuro, poderoso veneno que se fija al hierro (Fe) de citocromos, catalasas y peroxidasas y bloquea su actividad (Blanco, 2005, p. 137).

Este “ejemplar” se presenta en Blanco (2005), pero no en Stryer (1988).

² En todos los casos se presentan los “ejemplares” del libro de texto en el que están más exhaustivamente desarrollados.

3 ALGUNAS NOCIONES ESTRUCTURALISTAS PARA EL ANÁLISIS DE LAS TEORÍAS

Para la *concepción estructuralista de las teorías científicas*³ – como para toda concepción *semántica* o *modelo-teórica* – una teoría empírica no es una *entidad lingüística*, sino que considera que el componente más básico para la identidad de una teoría es una *clase de modelos* en el sentido de Tarski. Sin embargo, y a diferencia de otra de las concepciones de la familia semanticista, la concepción suppesiana de las teorías, para la concepción estructuralista una teoría no debe ser identificada con una clase de estructuras (o modelos), sino, antes bien, con una serie de clases de estructuras jerárquicamente organizadas; cada clase de estructuras es denominada “elemento teórico” y a la serie total la llamamos “red teórica”; una teoría es (usualmente) una *red jerárquica de elementos teóricos*.

El tipo más simple de estructura conjuntista susceptible de ser considerado una elucidación formal del concepto intuitivo de teoría científica es, entonces, el denominado *elemento teórico T* y puede ser identificado, en una primera aproximación, con el par ordenado consistente en un núcleo *teórico K* y en un conjunto de *aplicaciones pretendidas, propuestas o intencionales I*: $T = \langle K, I \rangle$. El núcleo *K* es la parte formal de la teoría, que expresa los recursos conceptuales a diferentes niveles y las restricciones-leyes que según la teoría rigen su ámbito de estudio. El conjunto de aplicaciones intencionales *I* constituye la parte aplicativa del elemento teórico, y especifica, en términos no-teóricos respecto de la teoría, los sistemas empíricos a los que la teoría pretende aplicarse, de los que pretenden que son regidos por sus restricciones-leyes. Veamos esto más detenidamente.

³ Si bien es en Europa Central en donde la concepción estructuralista ha llegado a ser bien conocida, valorada y practicada en los medios epistemológicos, y es en revistas tales como *Erkenntnis*, *Synthese*, *Studia Logica*, *Philosophia Naturalis* o *Zeitschrift für allgemeine Wissenschaftstheorie* o en las actas de los coloquios allí realizados que se encuentran las contribuciones más importantes y más numerosas a la discusión o al desarrollo de la concepción estructuralista, esta concepción también ha sido difundida y desarrollada en países de habla castellana, tanto europeos como latinoamericanos (Moulines, 1982, 1991; Balzer, 1997; Stegmüller, 1981, 1983; Díez & Lorenzano, 2002b). Para una presentación sucinta de esta concepción metateórica, ver Díez & Lorenzano (2002a). Para una discusión e incorporación al estructuralismo de varios tópicos generales de la filosofía de la ciencia, ver Balzer & Moulines (1996), Díez & Lorenzano (2002b) y Ernst & Niebergall (2006). Para una reconstrucción estructuralista de teorías “más o menos simples”, ver Balzer (1997), Balzer, Moulines & Sneed (1987, 2000) y Díez & Lorenzano (2002b).

El *núcleo* K es un conjunto ordenado formado por los siguientes elementos: M_p , M , M_{pp} , C y L . Los modelos potenciales M_p simbolizan la clase total de entidades que satisfacen las condiciones que caracterizan matemáticamente al aparato conceptual de la teoría y son aquellas estructuras de las cuales tiene sentido preguntarse si son modelos, pero que todavía no se sabe si efectivamente lo son. Los modelos actuales M simbolizan las entidades que satisfacen la totalidad de las condiciones introducidas, es decir, que además satisfacen la(s) ley(es) fundamental(es) de la teoría, siendo así la contraparte modelo-teórica de tal(es) ley(es). Los denominados modelos (potenciales) parciales M_{pp} que describen, mediante conceptos no-teóricos relativos a la teoría en cuestión, los sistemas posibles a los que es concebible aplicar dicha teoría, constituyen la “base empírica” de la teoría. El estructuralismo rechaza la distinción “teórico/observacional” por ambigua. Esta distinción esconde en realidad dos distinciones no coextensivas: “observacional/no observacional”, de un lado, y “no teórico/teórico”, de otro. Para el análisis de la estructura local de las teorías, la distinción relevante es la segunda. Ahora bien, esta distinción no es una distinción absoluta, sino que está relativizada a las teorías. Un término, o un concepto, o una entidad, no es teórico o no teórico sin más, sino *relativamente a una teoría dada*. Por eso no se debe hablar tanto de teoricidad cuanto de T -teoricidad, teoricidad relativamente a la teoría T . La idea es que un concepto es T -teórico si es un concepto *propio* de la teoría T , *introducido* por ella, y es T -no-teórico si es un concepto previamente disponible a T . La formulación precisa del criterio de T -teoricidad usa la noción técnica de *método* o *procedimiento de determinación*, que no podemos presentar aquí en detalle. Informalmente, dicho criterio establece lo siguiente. Un concepto es T -no-teórico, si es *anterior* a T , e.e. si tiene procedimientos de determinación *independientes* de T ; en cambio es T -teórico, si es propio de T , si su determinación depende *siempre* de T . Un método o procedimiento de determinación se considera dependiente de la teoría T si presupone la aplicabilidad de T , la validez de sus leyes, esto es, si usa o presupone modelos actuales de T . La idea es que un concepto es T -teórico si no se puede determinar sin presuponer la aplicabilidad de T , si *todo* procedimiento para su determinación la presupone; y es T -no-teórico si tiene *algún* procedimiento de determinación T -independiente, si es posible determinarlo sin suponer la aplicación de la teoría, por más que también tenga otros T -dependientes. El conjunto de los M_{pp} es el conjunto de los modelos potenciales M_p una vez que se han recortado de éstos los términos T -teóricos. Los últimos componentes del núcleo son las condiciones de ligadura C y los vínculos L , que reflejan las relaciones entre los distintos modelos de la

misma teoría (o sea, relaciones intermodélicas intrateóricas) o con modelos de otras teorías (es decir, relaciones intermodélicas interteóricas), respectivamente.

El *dominio de aplicaciones pretendidas, propuestas o intencionales* I , por su parte, constituye la clase de aquellos sistemas empíricos a los que uno desea aplicar el núcleo K . Ellos no pueden ser caracterizados por medios puramente formales. Para una mejor comprensión es necesario hacer referencia a dos características de dichas aplicaciones:

a) las aplicaciones pretendidas de una teoría T se individualizan y describen mediante el vocabulario previo a T , esto es, mediante el aparato conceptual T -no-teórico. Por tanto, las aplicaciones pretendidas que conforman la base empírica de la teoría, los “datos” de la teoría, ciertamente están cargados de teoría, pero no de la teoría para la que son datos, sino de otra previa o antecedente. Cada aplicación pretendida es entonces un determinado *modelo parcial*, por tanto, $I \subseteq M_{pp}$;

b) la selección de las aplicaciones, la determinación de I , contiene elementos pragmáticos ineliminables, pues tal determinación es esencialmente *intencional* y *paradigmática*. La determinación es intencional, porque lo que hace de un sistema específico que sea una aplicación pretendida es que sea un objeto intencional de los usuarios de la teoría, e.e. que la comunidad científica *tenga la intención* de aplicar las constricciones-leyes a tal sistema. Y es *paradigmática* debido a que el conjunto I no se caracteriza mediante una lista de todos los sistemas empíricos que son aplicaciones intencionales, sino *paradigmáticamente*, a través de sus semejanzas con las aplicaciones-tipo o típicas, y no por compartir un conjunto de condiciones necesarias y suficientes.

Algunos ejemplos de teorías científicas reales pueden ser de hecho reconstruidas mediante *un* elemento teórico. Sin embargo, esto es verdadero sólo para los tipos más simples de teorías con los que uno se pueda encontrar. A menudo, teorías individuales en el sentido intuitivo deben ser consideradas como agregados de varios (a veces de un gran número de) elementos teóricos. Estos agregados son llamados *redes teóricas*. Esto refleja el hecho de que muchas teorías poseen leyes de distintos grados de generalidad dentro del mismo marco conceptual. Una teoría no es un tipo de entidad democrática, sino, más bien, un sistema fuertemente jerárquico. La idea es que el conjunto de elementos teóricos represente la estructura (sincrónica) de una teoría en sus diferentes estratos, esto es, en sus diversos niveles de “especificidad”. Tal conjunto, partiendo de elementos muy generales, se va concretando progresivamente en diversas direcciones cada vez

más restrictivas y específicas, las “ramas” de la red teórica. La relación que se debe dar entre los elementos teóricos para considerar el conjunto una red es de “concreción” o “especificación” o, como se dice en terminología estructuralista, *de especialización*, que es una relación no-deductiva, reflexiva, antisimétrica y transitiva. La idea que hay tras esta relación es sencilla de precisar. Un elemento teórico T es especialización de otro T' si T impone constricciones o restricciones adicionales a las de T' . Por lo general, hay una única ley fundamental “en la cúspide” de la jerarquía – que conecta todos los términos o conceptos básicos de la teoría en una “gran” fórmula que la respectiva comunidad acepta como válida en todas las aplicaciones de la teoría y cuyo rol primario es proveer un marco para la formulación de otras leyes – y una serie de leyes más especiales – que se aplican a un dominio más restringido – (y condiciones de ligadura y vínculos) con distintos grados de especialización. Una especialización en la que se han especificado sus componentes por completo se denomina “especialización terminal”. Cada ley especial (usualmente asociada a una condición de ligadura correspondiente y a veces a un vínculo especial) determina un nuevo elemento teórico. Lo que mantiene junta a la serie total de leyes en la jerarquía es, en primer lugar, el marco conceptual común M_p ; en segundo lugar, la distinción común entre los niveles T -teórico y T -no-teórico; y, en tercero, el hecho de que todas ellas son especializaciones de la misma ley fundamental. Debido a que el núcleo K del elemento teórico más específico T se pretende aplicar sólo a algunas aplicaciones del más general T' , el dominio de aplicaciones intencionales I de T es menor que el de T' , estando incluido en él. Una *red teórica* es entonces un conjunto de elementos teóricos conectados mediante la relación de especialización (concreción, especificación). Un elemento teórico que no es especialización de ningún otro es denominado elemento teórico *básico*. Aunque puede haber en principio redes teóricas de muchas formas, en todos los casos reconstruidos hasta ahora la red ha resultado ser *arbórea*, con un único elemento teórico básico en la cúspide, a partir del cual se especializan los restantes en diferentes direcciones, hasta llegar a las especializaciones terminales. En caso de que las especificaciones introducidas resulten ser las apropiadas, e.e. en caso de que los sistemas empíricos – formulados en el vocabulario no-teórico (anterior, previamente disponible o independiente) de la teoría – puede ser “extendido” o “completado” – mediante la adición de los términos T -teóricos, vía las restricciones, constricciones o especificaciones introducidas – hasta transformarse en un modelo completo (teórico) de la teoría en cuestión, satisfaciendo por tanto su(s) ley(es) fundamental(es), se dice que las aplicaciones intenciona-

les devienen “exitosas”. Mientras que en general es a través de las llamadas “aserciones (o afirmaciones) empíricas” asociadas a los distintos elementos teóricos que conforman una red teórica que se puede establecer una conexión entre este enfoque “semántico” o “modelo-teórico” y el enfoque clásico (“enunciativo” o “sintáctico”), son las “aserciones empíricas” asociadas a las leyes especiales *terminales* las que en todo caso pueden ser sometidas al análisis tradicional de la contrastación, y de la consiguiente evaluación, de hipótesis.

Las nociones estructuralistas presentadas podrían ponerse fácilmente en conexión con algunas de las ideas kuhnianas. Al hacerlo, además, dichas ideas obtendrían la precisión de la que, según sus detractores, tanto adolecían⁴. En primer lugar, gran parte de la noción sincrónica de paradigma-matriz disciplinar de Kuhn puede ser capturada y elucidada mediante la noción estructuralista de red teórica. Esto es válido, en particular, de dos de los componentes de los paradigmas-matrices disciplinares: las generalizaciones simbólicas y los ejemplares. Así, en segundo lugar, el concepto de ley fundamental precisa la noción de generalización simbólica de los paradigmas-matrices disciplinares de Kuhn. Mientras que, en tercer lugar, los “ejemplos paradigmáticos” o “ejemplares” son entendidos como aplicaciones exitosas consideradas paradigmáticas, e.e. aplicaciones exitosas que funcionan como

⁴ Kuhn mismo se da cuenta rápidamente de esta situación, llegando más tarde a afirmar no sólo que “[e]l parecido que ambos [Sneed 1971 y Stegmüller 1973] ven es auténtico, como queda suficientemente demostrado por el hecho de que Stegmüller, abordando mis trabajos a partir de Sneed, los ha entendido mejor que cualquier otro filósofo que se haya detenido en su análisis” (Kuhn, 1976, p. 179), y que “la discusión de Stegmüller de los paradigmas [en términos de la concepción estructuralista] me dio desde el comienzo un importante nuevo modo de mirar mi propio trabajo y ha continuado desde entonces influenciando el modo en que lo formulo” (Kuhn, 1992, p. 4), sino incluso que “[e]n respecto a la concepción semántica de las teorías [de las cuales la concepción estructuralista es una variante], mi posición se parece a la de M. Jourdain, el *burgués gentilhombre* de Molière, quien descubrió a mediana edad que había estado hablando en prosa toda su vida” (Kuhn, 1992, p. 3). Además de en la concepción general de las teorías, Kuhn reconoce la influencia en su pensamiento de la concepción estructuralista en relación con su intento de precisión del concepto de incommensurabilidad (local); así, en un texto que reitera en dos notas al pie en trabajos distintos, señala que “muchas de las consideraciones que siguen (así como unas pocas de las introducidas más arriba) [referidas a ese pequeño subgrupo de términos en donde surgen problemas de traducción] fueron sugeridas por la contemplación de las técnicas desarrolladas por J.D. Sneed y Wolfgang Stegmüller para la formalización de las teorías físicas, especialmente por el modo de introducir términos teóricos” (Kuhn, 1989, pp. 17-18, n. 15; 1990, p. 316, n. 13).

aplicaciones o ejemplos-tipo o típicos para otros casos por los usuarios de la teoría en cuestión, contribuyendo a delimitar el conjunto de aplicaciones intencionales. De este modo, en cuarto y último, el proceso de resolución de problemas o “rompecabezas” puede ser descrito como aquel en el cual los usuarios de la teoría introducen restricciones o constricciones adicionales al núcleo teórico básico de una red teórica, en particular a la(s) ley(es) fundamental(es), de forma tal de obtener aplicaciones exitosas del núcleo, o sea, aserciones empíricas asociadas a las especializaciones terminales que “pasen la prueba de la experiencia”, es decir, que no sean refutadas, sean corroboradas (en terminología popperiana) o confirmadas (en terminología carnapiana) o, en definitiva, sean aceptadas por los usuarios de la teoría, miembros de la correspondiente comunidad científica.

4 EL ANÁLISIS ESTRUCTURALISTA DE LA BIOQUÍMICA METABÓLICA

Ahora se está en condiciones de abordar el objetivo planteado en este trabajo. Los ejemplos presentados están emparentados entre sí por ser especializaciones terminales de una misma ley fundamental, la ley de la bioquímica metabólica⁵. Aunque no es el objetivo de éste trabajo hacer una reconstrucción de la teoría en cuestión (ver Donolo, Federico & Lorenzano, 2006), se hace necesario apelar a ella, ya que será útil para desarrollar el tema del que nos ocupamos aquí.

Analizando los “ejemplos paradigmáticos” o “ejemplares” es posible observar que en ellos se presentan todos los componentes de la teoría bioquímica metabólica. Aquí cabe preguntarse cuáles son dichos componentes. Para ello, recordemos que los “ejemplares” son, en primer lugar, elementos del conjunto *I* de *aplicaciones intencionales*, o sea, sistemas empíricos que aparecen formulados mediante los *conceptos no-teóricos* de la teoría. Los componentes que podrían postularse como bioquímico-no-teóricos son: las *sustancias químicas*, que pueden ser orgánicas o inorgánicas; el conjunto de *fórmulas químicas*, que permite distinguir cantidad y tipo de los distintos elementos químicos que forman las sustancias; los *reactivos*, que son aquellas sustancias que se transforman en productos en el transcurso de una reacción de biotransformación; los *productos*, que son las sustancias

⁵ Algo similar ocurre con la gran variedad de ejemplares heterogéneos presentes en los libros de texto de genética clásica, según puede verse en Lorenzano (2005).

obtenidas al final de una reacción; la cantidad de sustancia; las reacciones químicas que ocurren en un ser vivo, es decir, las *biotransformaciones*; el *tiempo* en que transcurre la reacción; su *velocidad*⁶; y la relación de *unión química* que permite formar moléculas a partir de elementos químicos. Todos estos términos pueden ser determinados independientemente de la bioquímica. Aunque se dan en organismos vivos, teniendo suficientes conocimientos de química, se pueden entender, por ejemplo, las reacciones de biotransformación, sin necesidad de tener conocimiento de la ley fundamental de la bioquímica; lo mismo ocurre con los restantes conceptos.

Así, los distintos “*ejemplares*” coinciden en que todos ellos *tratan de biotransformaciones, donde una cierta cantidad de algunas sustancias químicas, orgánicas o inorgánicas, llamadas reactivos, se transforman en otra u otras, llamadas productos, en un tiempo dado y con una velocidad dada.* Por lo tanto, los miembros de I (Bioquímica) $\subseteq M_{pp}$ (Bioquímica) – a los que uno desea aplicar la ley fundamental de la bioquímica – son en principio sistemas empíricos en donde ciertas sustancias químicas se transforman en otras.

Pero para capturar los “*ejemplos paradigmáticos*” presentados del tipo de los que aparecen en los libros textos de bioquímica esta caracterización es insuficiente, pues en éstos suelen aparecer otros términos cuyas extensiones no pueden ser determinadas mediante teorías distintas de la bioquímica metabólica, tales como la química.

Por lo tanto, para acercarse a esta noción es necesario agregar a los términos bioquímico-no-teóricos, los *términos bioquímico-teóricos*, aquellos cuya extensión no puede determinarse independientemente de la teoría bioquímica metabólica. Este es el caso de las sustancias químicas llamadas “*enzimas*”, que permiten que las reacciones de biotransformación ocurran en las condiciones intracelulares; de las *coenzimas*, que estabilizan las enzimas y las asisten en el transcurso de la biotransformación; de los *reguladores, moduladores o inhibidores*, que aceleran o inhiben la reacción, y de la *constante de equilibrio* K , que caracteriza la afinidad de una enzima por su reactivo.

Específicamente, se asume que una sustancia química es una enzima si sólo en su presencia se produce una reacción metabólica, ya que si, p. e., entran en contacto una molécula de ARN o una proteína sin acción catalítica con algún reactivo no generarán un cambio metabólico. A su vez, si una sustancia química actúa como regulador, modulador o inhibidor, sólo

⁶ De ciertos catalizadores químicos, sustancias que incrementan la velocidad de reacción, sin las propiedades ni la especificidad que poseen las enzimas, no se ocupa la bioquímica.

lo hará en presencia de una enzima. Si no hay una enzima, es difícil saber *a priori* si una sustancia es un modulador, un regulador o un inhibidor. Por último, si bien la constante de equilibrio K está íntimamente relacionada con la relación de unión química (término bioquímico-no-teórico), pues el valor que toma K en los números reales expresa la tendencia que tiene una enzima para unirse con un reactivo o sustrato, como K caracteriza lo que en terminología bioquímica se conoce como “afinidad” de una enzima por un particular sustrato, K tampoco puede detectarse independientemente de la presencia de una enzima en una biotransformación.

Lo que hasta ahora tenemos son los modelos potenciales M_p de la teoría bioquímica metabólica, o sea, el marco conceptual de dicha teoría – sus dominios, relaciones y funciones.

Sin embargo, para capturar en toda su complejidad la noción kuhniiana de “ejemplo paradigmático” o “ejemplar”, y a su vez la totalidad de ejemplares aquí descriptos, hace falta expresar *la ley fundamental* – la generalización simbólica – *de la bioquímica*, que aparecerá adaptada en distintas formas simbólicas específicas en cada uno de éstos. La manera de hacerlo es por medio de la noción estructuralista de modelo actual M , pues sólo serán modelos para esta teoría aquellos que satisfacen la totalidad de las condiciones introducidas, es decir, que, además de venir formulados en el marco conceptual de la bioquímica metabólica, satisfacen su ley fundamental, la “*ley del metabolismo*”.

Dicha ley, que, como ya fue señalado en otro lado (Lorenzano, 2002a; Donolo, Federico & Lorenzano, 2006), y a semejanza de lo que ocurre en el caso de la genética clásica (Lorenzano, 2002b), se encuentra sólo de manera implícita en los libros de texto⁷, establece lo siguiente:

Para cualquier biotransformación, de uno o más reactivos en uno o más productos, cuando está presente una enzima específica y en ocasiones una coenzima y/o un regulador, modulador o inhibidor en contacto con ella, se producirá un cambio metabólico.

Para completar el tratamiento de los componentes del núcleo teórico K de la bioquímica metabólica y tener reconstruido el elemento teórico básico T de la bioquímica metabólica, nos faltan explicitar las condiciones de ligadura C y los vínculos interteóricos L . Aquí, sin embargo, no nos extenderemos al respecto, debido cuestiones de espacio. A pesar de lo cual,

⁷ Para una discusión mayor acerca de la existencia de leyes en ciencias biológicas, ver Lorenzano (2006, 2007).

mencionaremos algo respecto de los últimos que ya se vislumbra en lo expuesto: los vínculos existentes entre la bioquímica metabólica y la química, tanto orgánica como inorgánica.

5 EJEMPLARES Y ESPECIALIZACIONES DE LA RED TEÓRICA BIOQUÍMICA

Los “ejemplares”, como ya se mencionó antes, pueden ser considerados como especializaciones terminales que dan lugar a aplicaciones exitosas del núcleo teórico. En su trabajo de investigación, los bioquímicos tienen que dotar de contenido a cada uno de los componentes que aparecen en la ley fundamental del metabolismo para, por ejemplo, poder realizar predicciones acerca del funcionamiento de distintos sistemas empíricos; para “dotar de contenido” a la ley fundamental se introducen distintos tipos de restricciones o constricciones adicionales a ella.

Presentaremos a continuación una serie de restricciones, de un cierto tipo y en un cierto orden, que permiten alcanzar una especialización terminal, donde podamos reconocer aquellos presentados como “ejemplos paradigmáticos” en los capítulos de enzimología de libros de texto de bioquímica⁸.

Existen distintos modos de especializar dicha teoría. En nuestra propuesta, las especializaciones consisten en la introducción de las siguientes restricciones:

- 1) del tipo de sustancia química de las enzimas (ARN, proteína o ambas);
- 2) de la presencia de un sitio activo o de la presencia de más de uno (p.e., sitio de unión alostérico), reflejo de las características cinéticas (Michaelis-Menten o alostérica);
- 3) de la utilización o no de coenzimas;

⁸ Debido a que en los tres “ejemplares” presentados las enzimas poseen cinética Michaelis-Menten, no se mencionan en el cuerpo del texto las restricciones susceptibles de ser introducidas para las enzimas alostéricas, dando lugar a una línea de especialización distinta, a partir del segundo tipo de restricción. Éstas, sin embargo, serían las siguientes. Un tipo de restricción que se aplica a las enzimas alostéricas (que actúan con y sin coenzima) permite caracterizarlas según el tipo de modulador que regula su actividad catalítica. Además, a las enzimas alostéricas que actúan con coenzima pueden unírseles dos tipos de moduladores: aquellos que son reactivos y que a la vez actúan como reguladores, y aquellos en que los reguladores son distintos al reactivo; a los primeros se los llama moduladores homotrópicos y a los segundos, heterotrópicos (Blanco, 2005, p. 139). (Por otro lado, no se han descrito sistemas en los que las enzimas alostéricas que actúan sin coenzima se unan a reguladores).

- 4) del tipo de biotransformación que catalizan las enzimas Michaelis-Menten;
- 5) del tipo de regulación (reversible o irreversible) a la cual están sometidas las enzimas Michaelis-Menten;
- 6) del tipo de inhibidor reversible al cual están sometidas las enzimas Michaelis-Menten.

Una especialización en la que los cinco – en el caso de regulación reversible – o seis – en el caso de regulación irreversible – tipos de especificación hayan sido realizados totalmente se denomina, como se mencionó, “especialización terminal”.

El primer tipo de restricciones impuesta a la ley fundamental tiene en cuenta el tipo de sustancia química que constituye a las enzimas. Esto permite diferenciar a las enzimas según estén químicamente formadas por: ácido ribonucleico (ARN) (llamadas “ribozimas”), por proteínas o por asociaciones entre ARN y proteínas (llamadas “riboproteínas”).

El segundo tipo de restricciones caracteriza a las enzimas (ribozimas y proteínas) según su comportamiento cinético – velocidad de catálisis en función de la cantidad de reactivo. El comportamiento cinético permite diferenciar a las enzimas en dos grupos, según el tipo de interacción de la enzima con el reactivo: las de cinética de Michaelis-Menten y las de cinética alostérica. Las primeras tienen sólo el sitio activo y las segundas, que son más complejas estructural y funcionalmente, poseen dos sitios de unión: el sitio activo y el sitio alostérico.

El tercer tipo de restricciones caracteriza a las enzimas proteicas o ribozimas, tanto con cinética Michaelis-Menten como con cinética alostérica, de acuerdo con la necesidad o no de uso de coenzimas en las reacciones catalíticas⁹.

El cuarto tipo de restricciones se aplica a las enzimas con cinética de Michaelis-Menten (que actúan con y sin coenzima) y permite caracterizarlas de acuerdo con el tipo de reacción química que catalizan, teniendo en cuenta la propuesta de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular. Las enzimas proteicas que actúan con coenzima en los sistemas biológicos pueden actuar como hidrolasas, liasas, isomerasas, transferasas, oxidorreductasas y sintetetas. Mientras que aquellas que lo hacen sin coen-

⁹ En el caso de las riboproteínas, las restricciones por el tipo de cinética, o por si usan o no coenzima para ejercer su acción catalítica, no han sido aún volcadas en los libros de texto, aunque sí en artículos (Billi, 2002).

zima sólo actúan como hidrolasas o como liasas. Brevemente, las enzimas con actividad catalítica hidrolasa catalizan la hidrólisis del reactivo utilizando agua. Las que tienen actividad catalítica liasa catalizan la ruptura de la molécula de reactivo por un mecanismo distinto de la hidrólisis¹⁰. Las isomerasas catalizan la interconversión de isómeros de cualquier tipo, ópticos, geométricos o de posición¹¹. Las transferasas catalizan la transferencia de un grupo de átomos de un reactivo considerado donante a otro reactivo considerado aceptor¹². Las oxidorreductasas catalizan reacciones de oxidoreducción en las que uno o más átomos ceden electrones a uno o más átomos que lo aceptan. Las sintetetasas catalizan la unión de dos reactivos para formar un producto más complejo que los reactivos que los originaron, utilizando la energía producida por el adenosín trifosfato (Blanco, 2005, p. 127)¹³.

El quinto tipo de restricciones caracteriza a las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y que catalizan distintas biotransformaciones (hidrolasa, isomerasa, transferasa, etc.), según el tipo de regulación a la cual están sometidas. Existen sustancias químicas

¹⁰ Las liasas son enzimas que rompen uniones C-C, C-O, C-N y otros enlaces de manera distinta a la hidrólisis o a la oxidación y se diferencian de otras enzimas en que en un sentido de la reacción involucran dos sustratos y en la reacción inversa solamente uno (debido a la ausencia de otro sustrato, como sería el agua). Al eliminar un grupo de átomos, pueden producir dobles ligaduras en la molécula. Cuando la reacción inversa (incorporación de un grupo) es la más importante, se utiliza la denominación “sintasa” y no “sintetasa” que se utiliza para otro grupo de enzimas (IUBMB, 2007).

¹¹ Los isómeros son sustancias diferentes con la misma fórmula molecular, con igual número y clase de átomos, pero unidos entre sí de manera distinta (Blanco, 2005, p. 22).

¹² Los grupos de átomos transferidos pueden ser aminas, carboxilos, carbonilos, metilos, acilos, glicosilos y fosforilos (Blanco, 2005, p. 127).

¹³ Cuando ocurre una reacción enzimática donde participa una sintetetasa, ésta acopla a la reacción la ruptura de un enlace de alta energía de la molécula de adenosín trifosfato (ATP) (IUBMB, 2007). En realidad, las sintetetasas tienen actividad catalítica sobre tres reactivos, donde uno de ellos es el ATP, pero la reacción no se produce al mismo tiempo, es decir, sigue siendo una reacción de segundo orden, dado que la catálisis se hace en dos pasos con dos reactivos cada vez. Por ejemplo, en el caso de la aminoacil-tARN sintetetasa, el primer paso es la unión de la enzima al ATP con la formación de un compuesto intermediario llamado aminoacil-AMP. La aminoacil-tARN sintetetasa utiliza la energía generada por la hidrólisis de ATP para activar el aminoácido, formando el aminoacil-AMP. En el segundo paso, el aminoácido se transfiere al ARNt apropiado y se enlaza de manera covalente al OH 2' o a OH 3' del terminal invariante de la adenosina 3' de la molécula del ARNt. La energía en el aminoacil-AMP se utiliza para transferir el aminoácido al ARNt que forma aminoacil-ARNt (Stryer, 1988, p. 880).

que regulan la acción catalítica, disminuyendo o anulando su actividad, es decir, que inhiben la acción catalítica de la enzima. La inhibición puede ser de dos tipos: *irreversible* o *reversible*. Los inhibidores irreversibles son aquellos que producen modificaciones permanentes en la enzima y por lo tanto resultan en el deterioro definitivo de su capacidad catalítica¹⁴. En el caso de los inhibidores reversibles, la enzima se mantiene funcional.

En relación con estos inhibidores, se agrega un sexto tipo de restricciones, que permite identificar distintos tipos de inhibidores reversibles: los inhibidores competitivos y los no competitivos. Los inhibidores competitivos se identifican por mantener la velocidad de catálisis máxima, en condiciones especiales de reactivo en exceso. En este tipo de inhibición, el reactivo y el inhibidor compiten por el sitio activo de la enzima y esto se refleja en un cambio en la constante de equilibrio K de la enzima. En la inhibición no competitiva, el inhibidor se une a la enzima en un lugar distinto al sitio activo. En este caso, la unión de la enzima con el reactivo no se ve afectada y el inhibidor se une o con la enzima libre o con la enzima unida al reactivo. Por lo tanto, la constante de equilibrio K no se modifica, porque la enzima se une con el reactivo como si no estuviera el inhibidor, pero la velocidad de reacción disminuye, pues se reduce la cantidad de producto formado (Blanco, 2005, p. 137).

Ahora estamos en condiciones de realizar un análisis más preciso de los “ejemplos paradigmáticos” o “ejemplares” que presentamos, pues pueden ser capturados teniendo en cuenta las sucesivas constricciones que se van introduciendo a la ley fundamental de la bioquímica metabólica, de manera tal de obtener las distintas “formas específicas” que adopta la “generalización simbólica” o, en terminología estructuralista, las distintas “especializaciones terminales” a partir de la ley fundamental.

Recordemos que el primer “ejemplar” presentado previamente, que figura en ambos libros de texto analizados, es aquel en el cual la enzima succinato deshidrogenada es inhibida competitivamente por malonato. Este “ejemplar” es capturado en una línea de especialización introduciendo las siguientes restricciones o especificaciones sucesivas. En relación con el

¹⁴ La inhibición de la actividad enzimática no es total; en pruebas *in vitro* se observa que, cuando el intervalo temporal $[t_0, t_1]$ tiende a infinito, se forma producto; pero esto no sucede *in vivo*, porque las reacciones metabólicas en los seres vivos ocurren en tiempos cortos; de esta manera, una reacción cuyo intervalo temporal $[t_0, t_1]$ tiende a infinito no ocurre en un sistema vivo.

primer tipo de restricción, la enzima es proteica. Con relación al segundo tipo, la enzima presenta cinética Michaelis-Menten, es decir, tiene únicamente sitio activo. Respecto del tercer tipo, se trata de una enzima que requiere de coenzima para actuar. En relación con el cuarto tipo, es una enzima que tiene actividad catalítica de oxidorreductasa, es decir, que cataliza la biotransformación de oxidorreducción. Con respecto al quinto y sexto tipo de restricciones, la enzima puede ser inhibida en forma reversible por inhibidores de tipo competitivo.

El segundo “ejemplar” de los dos libros de texto analizados, presentado más arriba, es aquel en el cual la enzima acetilcolinesterasa se inhibe irreversiblemente por el gas tóxico DIPF. Este “ejemplar” es capturado en otra línea de especialización por medio de la introducción de las siguientes restricciones. En relación con el primer tipo de constricciones, la enzima es proteica. Con relación al segundo tipo, la enzima presenta cinética Michaelis-Menten. Respecto del tercer tipo de restricciones, se trata de una enzima que no requiere de coenzima para actuar. En relación con el cuarto tipo, es una enzima que tiene actividad catalítica de hidrolasa, es decir, que cataliza la biotransformación de hidrólisis. Con relación al quinto tipo de restricciones, la enzima puede ser inhibida en forma irreversible. A diferencia del caso anterior, en donde se llevan a cabo todos los posibles tipos de restricciones para llegar al “ejemplar”, en número de seis, en este caso arribamos a la especialización terminal con sólo cinco tipos de restricciones de la ley fundamental.

El tercer y último “ejemplar”, presentado en Blanco (2005, p. 137) y no en Stryer (1988), es el de las enzimas citocromos, catalasas y peroxidasas inhibidas reversiblemente de manera no competitiva por cianuro. En relación con el primer tipo de restricción, las enzimas son proteicas. Con relación al segundo tipo, las enzimas presentan cinética Michaelis-Menten. Respecto del tercer tipo de restricción, se trata de enzimas que requieren de coenzimas para actuar. En relación con el cuarto tipo de restricción, son enzimas que tienen actividad catalítica oxidorreductasa, es decir, que catalizan la biotransformación de oxidorreducción. Con relación al quinto y sexto tipo de restricciones, las enzimas pueden ser inhibidas en forma reversible por inhibidores de tipo no competitivo.

6 CONCLUSIÓN

En el transcurso de este artículo se demostró que es posible capturar la noción kuhniana de “ejemplo paradigmático” o “ejemplar” por medio de

las nociones estructuralistas de *especialización*, en particular *especialización terminal*, y de *aplicación exitosa*, y se presentaron ejemplos de ellas. Aunque, por cuestiones de espacio, no se capturaron todas las *especializaciones terminales* y *aplicaciones exitosas* presentadas en los libros analizados, mostramos cuál es el procedimiento general de obtención de “ejemplares”, tomando en cuenta lo que figura en los capítulos de dichos libros dedicados a la enzimología.

Aquellos “ejemplares” que se presentan en los libros de textos de bioquímica se pueden interpretar como las *aplicaciones exitosas* de las *especializaciones terminales* de la bioquímica metabólica – aplicaciones del núcleo que han tenido éxito en la explicación de un fenómeno bioquímico particular dado. De este modo, los distintos “ejemplares”, o las distintas *aplicaciones exitosas*, de una teoría que aparecen en los libros de texto de forma desarticulada pueden ser a su vez unificadas por la noción estructuralista de *red teórica*.

Por otro lado, este análisis nos permite distinguir cuáles líneas de especialización no presentan “ejemplos paradigmáticos” en los libros de texto de bioquímica en el capítulo de enzimología, a saber: las relacionadas con las ribozimas, con las riboproteínas y con las enzimas alostéricas.

Por último, en este artículo se esboza el anhelo de que el análisis *metateórico estructuralista* pueda generar un mayor aporte en la didáctica de la ciencia. Partiendo del análisis de teorías tal como se presentan en libros de texto del tipo de *Química biológica* (Blanco, 2005) y *Bioquímica* (Stryer, 1988), el *estructuralismo* es una herramienta útil para analizar *qué cosas contienen* y *cómo se estructuran sus contenidos*, componentes fundamentales a la hora de profundizar en las cuestiones relacionadas con la formación de las nuevas generaciones de bioquímicos y biólogos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALZER, Wolfgang. *Empirische Geometrie und Raum-Zeit-Theorie in mengentheoretischer Darstellung*. Kronberg: Scriptor, 1978.
- . *Empirische Theorien: Modelle, Strukturen, Beispiele*. Braunschweig: Vieweg, 1982.
- . *Theorie und Messung*. Berlin: Springer, 1985.
- . *Teorías empíricas: modelos, estructuras y ejemplos* [1982]. Trad. con modificaciones de Agustín González Ruiz. Madrid: Alianza, 1997.
- BALZER, Wolfgang; MOULINES, C. Ulises (eds.). *Structuralist theory of science: focal issues, new results*. Berlin: de Gruyter, 1996.

- BALZER, Wolfgang; MOULINES, C. Ulises; SNEED, Joseph D. *An architecture for science. The structuralist program*. Dordrecht: Reidel, 1987.
- . (eds.). *Structuralist knowledge representation: paradigmatic examples*. Amsterdam: Rodopi, 2000.
- BILLI, Silvia. Ribozimas: resabios del mundo primitivo. *Revista Electrónica de Ciencias Química Viva* **1**(1), 2002. Disponible en: <<http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar>>. Acceso en: agosto 2006.
- BLANCO, Antonio. *Química biológica*. Buenos Aires: El Ateneo, 2005.
- DIEDERICH, Werner; IBARRA, Andoni & MORMANN, Thomas. Bibliography of structuralism I. *Erkenntnis* **30**: 387-407, 1989.
- . Bibliography of structuralism II. *Erkenntnis* **41**: 403-418, 1994.
- DIEZ, José Antonio & LORENZANO, Pablo. La concepción estructuralista en el contexto de la filosofía de la ciencia del siglo XX. Pp. 13-78, en: DÍEZ, José Antonio; LORENZANO, Pablo (eds.). *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*. Quilmes: Universidad Nacional de Quilmas; Universidad Autónoma de Zacatecas; Universidad Rovira i Virgili, 2002 (a).
- . (eds.). *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*. Quilmes: Universidad Nacional de Quilmas; Universidad Autónoma de Zacatecas; Universidad Rovira i Virgili, 2002 (b).
- DONOLO, Ana; FEDERICO, Lucía; LORENZANO, Pablo. Nuevo intento de reconstrucción estructuralista de la bioquímica. *Epistemología e Historia de la Ciencia* **12**: 218-226, 2006.
- ERNST, Gerhard; NIEBERGALL, Karl-Georg (eds.). *Philosophie der Wissenschaft – Wissenschaft der Philosophie. Festschrift für C. Ulises Moulines zum 60. Geburtstag*. Paderborn: Mentis-Verlag, 2006.
- FLECK, Ludwik. *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv*. Basel: Benno Schwabe & Co., 1935.
- IUBMB. INTERNATIONAL UNION OF BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY. Disponible en: <<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb>> Acceso en: 20 Julio 2007.
- KUHN, Thomas Samuel. *The structure of scientific revolutions*. 2. ed. Chicago: University of Chicago Press, 1970.
- . The essential tension: Tradition and innovation in scientific research. Pp. 225-239, in: KUHN, Thomas Samuel. *The essential tension. Selected studies in scientific tradition and change*. Chicago: University of Chicago Press, 1977.

- . Theory change as structure change: comments on the Sneed formalism. *Erkenntnis* **10**: 179-99, 1976.
- . Possible worlds in history of science. Pp. 9-32, *in*: ALLÉN, Sture (ed.). *Possible worlds in humanities, arts, and sciences*. Berlin: de Gruyter, 1989.
- . Dubbing and redubbing: The vulnerability of rigid designation. Pp. 289-318, *in*: SAVAGE, C.Wade (ed.). *Scientific theories*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1990.
- . Introduction to Presidential Address. Vol. 2, pp. 3-5, *in*: HULL, David; FORBES, Micky; OKRUHLICK, Kathleen (eds.). *PSA 1992*. East Lansing: Philosophy of Science Association, 1992. 2 vols.
- LITWIN, Edith. *Las configuraciones didácticas. Una nueva agenda para la enseñanza superior*. Buenos Aires: Paidós Educador, 1997.
- LORENZANO, César. Una reconstrucción estructural de la bioquímica. Pp. 208–230, *en*: DÍEZ, José Antonio; LORENZANO, Pablo (eds.). *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*. Quilmes: Universidad Nacional de Quilmas; Universidad Autónoma de Zacatecas; Universidad Rovira i Virgili, 2002 (a).
- LORENZANO, Pablo. La teoría del gen y la red teórica de la genética. Pp. 263–303, *en*: DÍEZ, José Antonio; LORENZANO, Pablo (eds.). *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*. Quilmes: Universidad Nacional de Quilmas; Universidad Autónoma de Zacatecas; Universidad Rovira i Virgili, 2002 (b).
- . Ejemplares, modelos y principios en la genética clásica. *Scientiae Studia. Revista Latino Americana de Filosofía e História da Ciência* **3** (2): 185-203, 2005.
- . Fundamental laws and laws of biology. Pp. 129-155, *in*: ERNST, Gerhard; NIEBERGALL, Karl-Georg (eds.). *Philosophie der Wissenschaft – Wissenschaft der Philosophie. Festschrift für C. Ulises Moulines zum 60. Geburtstag*. Paderborn: Mentis-Verlag, 2006.
- . The influence of genetics on philosophy of science: classical genetics and the structuralist view of theories. Pp. 99-115, *in*: FAGOT-LARGEAULT, Anne, TORRES, Juan Manuel; RAHMAN, Shahid (eds.). *The influence of genetics on contemporary thinking*. Dordrecht: Springer, 2007.
- MOULINES, C. Ulises. *Zur logischen Rekonstruktion der Thermodynamik. Eine wissenschafts-theoretische Analyse*. Munich: Universidad de Munich, 1975.
- . *Exploraciones metacientíficas*. Madrid: Alianza, 1982.
- . *Pluralidad y recursión*. Madrid: Alianza, 1991.

- SNEED, Joseph D. *The logical structure of mathematical physics*. Dordrecht: Reidel, 1971.
- STEGMÜLLER, Wolfgang. *Theorienstrukturen und Theoriendynamik*. Heidelberg: Springer, 1973.
- . *The structuralist view of theories*. New York: Springer, 1979.
- . *La concepción estructuralista de las teorías* [1979]. Trad. de José Luis Zofio Ferrer. Madrid: Alianza, 1981.
- . *Estructura y dinámica de teorías* [1973]. Trad. de C. Ulises Moulines. Barcelona: Ariel, 1983.
- STRYER, Lubert. *Bioquímica*. Madrid: Reverté, 1988.