



Flujos informativos, mecanismos y modelos en la síntesis de proteínas

Mario CASANUEVA & Rubén MADRIGAL



RESUMEN

El artículo inicia subrayando la creciente importancia de los diagramas en filosofía de la ciencia, en particular se destaca su capacidad para la evocación heurística, su utilidad para la representación y el cálculo, y su poder de síntesis. A continuación, se presenta la importancia y buena recepción que diagramas de diferentes mecanismos causales en ciencia, han tenido dentro del nuevo mecanicismo lo que contrasta con el rechazo de esta escuela a los enfoques centrados en leyes y modelos. Finalmente se presenta una interpretación de las leyes y de las explicaciones mecanísticas que torna compatibles las ideas de mecanismo y de ley. Se utiliza el mecanismo de la síntesis de proteínas como caso ilustrativo.

PALABRAS-CLAVE • Diagramas. Modelos. Nuevo mecanicismo. Síntesis de proteínas. Concepción grafo-modelo. Explicación. Flujos de información.

1 LA CRECIENTE IMPORTANCIA DE LOS DIAGRAMAS

En filosofía de la ciencia, la tradición que cultiva el desarrollo, análisis, y uso de los diagramas y de diferentes formas de cálculo y representación basadas en ellos, se remite, cuando menos, a Euclides (sus cada vez más vastas filas incluyen grandes hitos: Lull, Leibniz, Euler, Venn, Carroll, Peirce, Frege o Neurath, son unos cuantos). Sin embargo, esta tradición fue, por mucho tiempo, relegada a un segundo plano. No obstante, en las últimas décadas, ha conocido un crecimiento acelerado que, junto a otros factores, contribuyó a la merma del cultivo de los análisis enfocados en los aspectos proposicionales o nomológicos de las teorías, atrayendo la atención sobre sí misma (cf. Larkin & Simon, 1987; Tiles, 1988; Thagard, 1992, 2010; Nelsen, 1993; Shin, 1994; Barwise & Etchemendy 1995; Allwein & Barwise, 1996; Barwise & Shimojima, 1996; Barwise & Seligman; 1997; Anderson, Meyer & Olivier, 2002; Stjernfelt, 2007; Nyíri, 2009; Goodwin, 2009; Kulpa, 2009; Hoffmann, 2011; Chein, Mugnier & Croitoru, 2013; Giardino, 2013; Perini, 2013; Purchase, 2014; Rodgers, 2014; Tversky, 2015).

Las imágenes y los diagramas han capturado nuestra atención gracias a las ventajas de representación e inferencia que su uso brinda al pensamiento y a la creación,

manejo y entendimiento de sistemas conceptuales, en particular, en los procesos de generación, desarrollo, adaptación o transferencia de conocimiento (cf. Sowa, 2000, 2002, 2011; Gärdenfors, 2000; Magnani; Nersessian & Thagard, 2012; Abrahamsen & Bechtel, 2015). Imágenes y diagramas actúan como instrumentos de representación-construcción y cálculo que asisten en la obtención de inferencias y solución de problemas teóricos y prácticos (tecnológicos). En particular, los diagramas científicos, en la medida en que proporcionan o encarnan reglas de representación, lectura y transformación de imágenes, se pueden usar como herramientas del pensamiento, de manera similar a lo que Leibniz deseaba para su *characteristica universalis*. Los diagramas de mecanismos tienen la propiedad de ser estructuras, de estar conformados por diferentes partes. Al igual que un texto, contienen caracteres o iconos articulados entre sí y poseen una cierta lógica de modificación, interacción o, al menos lectura, de forma tal que nuestra interacción con ellos, produce descripciones, “narrativas”, cálculos y explicaciones correcta y coherentemente construidas.

Dado que el pensamiento en imágenes es anterior a los lenguajes, su estructura puede ser más afín a la estructura natural del pensamiento humano, que la de éstos. En otras palabras, la construcción, manipulación e interpretación de signos y diagramas, puede acercarse al pensamiento natural más que las operaciones con estructuras lingüísticas. Según una conocida y a nuestro juicio, preclara opinión de Einstein:

Las palabras o el lenguaje, ya sean escritos o hablados, no parecen desempeñar ningún papel en mi mecanismo de pensamiento. Las entidades físicas que parecen servir como elementos en el pensamiento son ciertos signos e imágenes más o menos claras que pueden ser “voluntariamente” reproducidas y combinadas. Hay, por supuesto, una cierta conexión entre esos elementos y conceptos lógicos relevantes. También es claro que el deseo de llegar finalmente a conceptos lógicamente conectados es la base emocional de este juego bastante impreciso con los elementos antes mencionados. Pero desde un punto de vista psicológico, este juego combinatorio parece ser la característica esencial del pensamiento productivo – antes de que haya alguna relación con la construcción lógica en palabras u otro tipo de signos que puedan ser comunicados a otros (Einstein, 1945, p. 142-3).

En virtud de: su gran capacidad para la evocación y la heurística, su utilidad para la representación y el cálculo, su potencia sinóptica y su naturaleza de experiencia multimodal corporizada, los diagramas científicos constituyen apoyos, soportes, o andamiajes (*affordances*) útiles y estratégicos para la obtención de inferencias, respuestas y explicaciones pues, entre otros, facilitan la integración de distintos niveles de profundidad de análisis y de perspectivas diversas.

Aunque parte del contenido informativo de imágenes y diagramas pueda ser enunciado proposicionalmente, es claro que no tienen un correlato unívoco con enunciados proposicionales. La relación entre imágenes y enunciados es ambigua, en ambos sentidos. Así como de un hecho nunca se sigue un enunciado, sino, si acaso, un número infinito de ellos (en diferentes idiomas y apelando a diferentes convenciones lingüísticas), el estado de cosas que describe un enunciado puede ser representado mediante un número potencialmente infinito de imágenes. Por otro lado, en tanto objeto del mundo, una imagen puede ser descrita de infinitas maneras. Esta ambigüedad brinda un enorme potencial heurístico a las imágenes (ver figura 1). La potencia heurís-

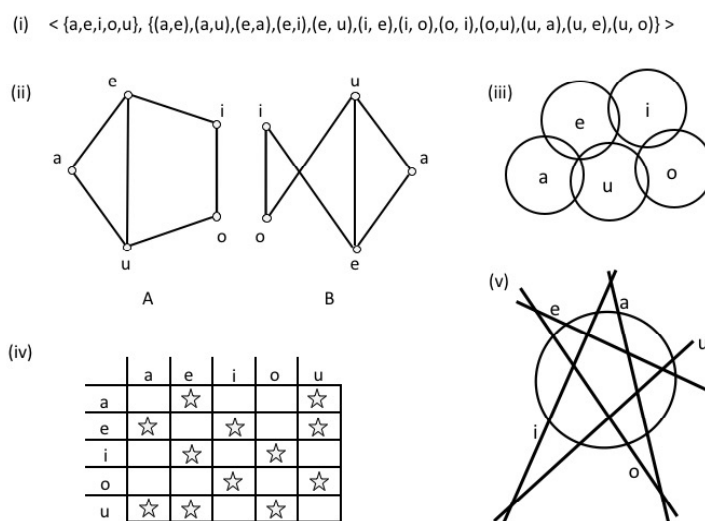


Figura 1. Ilustración de la potencia heurística de las imágenes. Se muestran diferentes representaciones gráficas y una lingüística de una misma relación en el dominio de las vocales latinas. Cada una de ellas hace uso de diferentes convenciones. En (i) la relación se representa de manera lingüística, en forma de un par ordenado. El primer elemento, es el dominio de la relación, el segundo, el conjunto de pares ordenados que la conforman; en (ii) en A y B, los elementos del dominio se representan mediante puntos sobre el plano y se traza una línea entre aquellos que están unidos bidireccionalmente; (iii) representa los elementos del dominio mediante círculos, su solapamiento indica que los elementos en cuestión están relacionados; (iv) representa la relación mediante una matriz, las marcas indican relación entre columna y renglón y (v) los elementos se representan mediante líneas, si dos líneas se cruzan dentro del círculo entonces sus elementos están relacionados. Cada una de estas representaciones induce diferentes preguntas o estados concepto-cognitivos, por ejemplo: al ser una representación lineal, (i) da pie a preguntarnos si la longitud (tamaño) de la relación tiene algún significado, pero también, dada su naturaleza lingüística, puede incitar a la búsqueda de una frase mnemotécnica o especialmente significativa; (ii) sugiere la pregunta sobre el número de grafos equivalentes (iii) induce una interpretación de los elementos como conjuntos debido a su semejanza con los diagramas de Venn, (iv) conduce a preguntarnos sobre los posibles significados de la diagonal y (v) permite formular la pregunta sobre la asignación de significado al círculo o la distancia entre el círculo y los puntos de cruce dentro o fuera de éste.

tica, de diagramas y modelos, antes soslayada por no ser necesaria para la justificación, teórica o la correcta aplicación de la teoría (por ejemplo, Carnap, 1939) ahora se destaca por su papel en los procesos de construcción y desarrollo de teorías y modelos.

Una vez abandonada la centralidad de la adversativa, contexto de descubrimiento/contexto de justificación, se revalorizó el papel y los alcances de las guías y constricciones que las imágenes imponen al pensamiento. Lejos de ser accidentes, si acaso, con valor heurístico, los diagramas científicos y su construcción, modificación e interpretación son considerados herramientas de uso corriente en la construcción, modificación e interpretación de teorías.

Los diagramas guían nuestro pensamiento (cf. Galison, 2006) y nuestro cuerpo, pues la puesta en juego de las imágenes mentales conlleva la satisfacción y concomitancia de determinados requerimientos de visualización (cf. Mast & Ellis, 2015; Binder *et al.*, 2014; Moreau, 2012; Sollfrank *et al.*, 2015), que a su vez están asociados a determinados estados sensorio motrices (Aglioti, Bufalari & Candidi, 2014; Ferri *et al.*, 2012).

2 EL NUEVO MECANICISMO (NM) EN BIOLOGÍA

Desde hace ya más de dos décadas, un grupo creciente de filósofos e historiadores de la biología ha otorgado a los mecanismos un papel muy destacado al interior de la biología misma, de su desarrollo, y de las explicaciones causales dadas en biología (cf. Bechtel & Richardson, 1993; Machamer, Darden & Craver, 2000; Craver, 2001; Craver & Darden, 2001; Glennan, 2002; Darden 2002; Bechtel & Abrahamsen, 2005; Illari & Williamson, 2012). Este énfasis ha ido creciendo, en su anuncio del nuevo *dictum* en filosofía e historia de la biología, Craver y Darden, parafrasean a Dobzhansky: “nada en biología tiene ningún sentido sin la idea de que los biólogos están en búsqueda de mecanismos” (2013, p. 202).

Dentro de las caracterizaciones de mecanismo que ofrece el NM, desde muy temprano, se distinguen dos orientaciones, la de Machamer, Darden y Craver: y la de Glennan. Para la primera: “los mecanismos son entidades y actividades organizadas de manera que son productivas de cambios regulares desde su inicio (o preparación) hasta su final (o condiciones de término) (Machamer, Darden & Craver, 2000, p. 3).

En tanto que, para Glennan,

Un mecanismo para un comportamiento es un sistema complejo que produce ese comportamiento mediante la interacción de un número de partes, en donde

las interacciones entre las partes pueden ser caracterizadas por generalizaciones directas, invariantes y relacionadas al cambio (Glennan 2002, p. 344).

Es de señalarse que ambas caracterizaciones no son incompatibles, y, *mutatis mutandis*, incluso pueden ser combinadas: un mecanismo para un fenómeno se concibe como un conjunto o colección de entidades o partes (espacio-temporalmente localizadas) cuyas actividades relaciones e interacciones (correspondientemente organizadas) producen cambios específicos e invariantes que, considerados globalmente, desde su inicio hasta su término, dan cuenta del fenómeno en cuestión de manera completa.

Dentro de los ejemplos paradigmáticos del NM destaca la atención puesta sobre los contextos moleculares, donde, la agencia causal de las biomoléculas, empata bien con las consideraciones de un mecanicismo tipo máquina o las explicaciones causalistas que apelan a mecanismos en los términos antes descritos (cf. Darden & Craver, 2002; Darden, 2008, 2013; Nicholson, 2012). Uno de estos ejemplos es el mecanismo de la síntesis de proteínas. Para Machamer, Darden y Craver (2000), el mecanismo de la síntesis de proteínas frecuentemente es presentado mediante un “esquema abstracto” conocido como el “Dogma central” de la biología molecular, cuya versión sintética (ver fig. 2), muestra, mediante flechas, los flujos de información, entre los ácidos nucleicos y las proteínas.

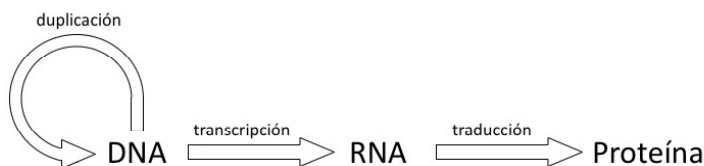


Figura 2. Versión sintética del dogma central de la biología molecular (redibujado de Machamer, Darden y Craver, 2000, p. 16, a su vez redibujado de Watson, 1965, p. 298).

Darden (2013) presenta una versión más detallada de la síntesis proteica en la que muestra la estructura y organización, dentro de la célula eucariota, de las entidades que participan de la acción del mecanismo, indicando mediante flechas sus movimientos y estadias temporales (fig.3). Destaca las diferencias de tamaño entre los distintos componentes (iones, monómeros, polímeros y orgánulos celulares), la organización espacial (regionalización, estructura interna, orientación y conectividad) y temporal de las diferentes actividades que participan en la síntesis de proteínas (los procesos ocurren en un orden particular y con duración específica, algunos se presentan con cierta frecuencia o se repiten periódicamente).

El esquema considera algunos aspectos que no son frecuentemente contemplados en los diagramas de la síntesis proteica pero que destacan la integración de múltiples mecanismos en el sistema celular en tanto sistema jerárquico, abierto e integrado de mecanismos celulares (por ejemplo, la consideración sobre la formación de las subunidades ribosómicas en el nucléolo conjuntando RNA ribosomal con proteínas ribosomales, que migran desde el citoplasma). Sin embargo, no destaca, aunque sí otorga un importante lugar en el esquema, lo que habitualmente se consideraría la síntesis propiamente dicha, e.e., lo que ocurre en el ribosoma, donde se forma la proteína. Darden y Craver (2002), con intereses distintos, se ocuparon de ello.

En ocasiones tanto diagramas como mecanismos están organizados en módulos funcionales (conjuntos de entidades y mecanismos que mantienen una cierta continuidad y desempeñan un papel dentro del mecanismo). En las tesis del NM, cabe destacar cierto reduccionismo, no uno de corte fisicalista, centrado en un nivel inferior, sino uno que contempla la totalidad del fenómeno (la síntesis de proteínas de nuestro ejemplo), como no otra cosa que la suma de la acción espacio-temporalmente coordinada de sus partes. Sin embargo, no puede ser considerado anti-emergentista, pues, como veremos, abre la posibilidad de integración y coordinación entre mecanismos.

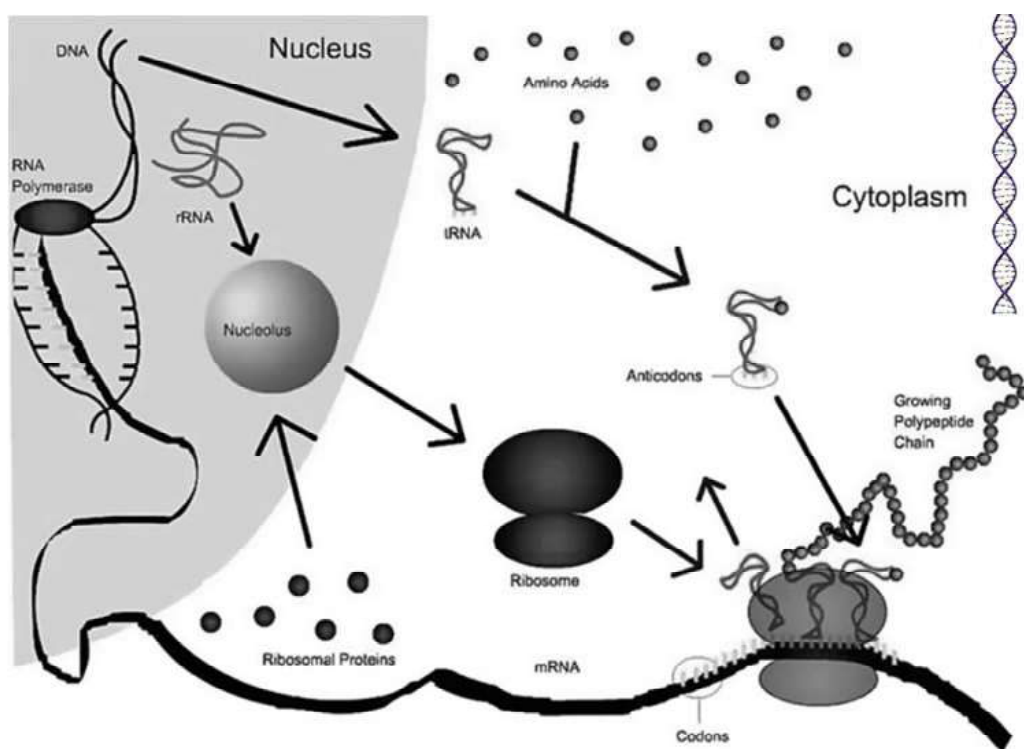


Figura 3. Diagrama del mecanismo de síntesis de proteínas (Darden, 2013, p. 22).

Por lo general, determinadas subestructuras o partes de un diagrama, se encuentran organizadas en módulos funcionales o subestructuras que pueden reaparecer en otros diagramas (cf. Darden, 2013). Los diagramas de mecanismos en su conjunto y sus diferentes partes pueden presentarse con diferentes grados de detalle o niveles de profundidad o, de conocimiento. Los módulos pueden ser plegados o desplegados en cualquier momento. A título de ejemplo, la figura 3 despliega el módulo “traducción” de la figura 2. Lo que ocurre es análogo a los movimientos de una cámara con sus acercamientos (*zoom in*) y panorámicas (*zoom out*). Los módulos (o subestructuras) presentes en los diagramas, pueden ser considerados como mosaicos de partes que poseen cierta intercambiabilidad, pues en principio, quizá con pequeños ajustes, cualquier módulo (o grupo de módulos) puede ser reemplazado por una versión más (o menos) detallada de lo que él representa. El nivel de detalle de las representaciones depende del contexto en el que se presenta la explicación del fenómeno en cuestión, y de nuestros objetivos y limitaciones (tanto materiales como conceptuales).

Darden (2013), diferencia entre esquemas de mecanismos y bocetos o *sketches*. Los primeros son una descripción incompleta, abstracta, de un mecanismo, que sabemos cómo llenar con descripciones específicas de sus entidades y actividades. En contraste, un boceto es una representación donde algunos de sus componentes no son conocidos (al menos, no todavía). Los bocetos, pueden contener cajas negras para componentes y actividades que desconocemos. La representación de las cajas negras dentro de la estructura general del sistema ayuda a la clarificación de sus posibles funciones, proporcionando una poderosa herramienta heurística.

El NM otorga preeminencia al papel que juegan los mecanismos y sus representaciones visuales (diagramas) en la obtención de explicaciones (cf. Darden & Craver, 2002; Bechtel & Abrahamsen, 2005; Abrahamsen & Bechtel, 2015; Burnston, 2016). Dar una explicación mecanística, es describir el sistema físico responsable del fenómeno a ser explicado (cf. Craver, 2007), esto es, señalar cómo las diferentes características del fenómeno dependen de la organización (acción coordinada) de las entidades y las actividades que componen el mecanismo. No es difícil imaginar por qué las explicaciones que involucran mecanismos propios de la biología, pueden ser muy bien capturadas mediante diagramas (cf. Machamer; Darden & Craver, 2000; Bechtel & Abrahamsen, 2005; Perini, 2005; Sheredos *et al.*, 2013; Craver & Kaiser, 2013; Gebharder & Kaiser, 2014). El formato bidimensional de los diagramas es más adecuado que las representaciones necesariamente lineales de un texto, pues permite referirnos simultáneamente a los diferentes componentes del sistema, sus actividades y sus relaciones con el propio sistema, como un todo, o con otras de sus partes (cf. Perini, 2005).

Dentro del NM, los diagramas son recursos importantes que se han destacado como herramientas para el razonamiento. Hablando de los mecanismos Bechtel señala:

(...) a pesar de que esas partes, operaciones, y su organización se pueden describir lingüísticamente, a menudo es más productivo representarlas mediante diagramas, con el texto sirviendo de comentario para guiar la interpretación de los diagramas (Betchel, 2011, p. 537).

Se considera que los mecanismos efectivamente actuantes, explican causalmente el fenómeno. Sus diagramas, constituyen un marco para la construcción, revisión, articulación y extensión de tales explicaciones, pues permiten tanto delimitar el fenómeno a ser explicado, como identificar las relaciones explicativas (cf. Darden 2002; Abrahamsen & Bechtel, 2015).

Esta buena evaluación de los diagramas contrasta con el poco entusiasmo o franca animadversión con que se reciben los enfoques centrados en teorías, leyes y modelos. Bajo las consideraciones del NM, la visión de los mecanismos no se aviene a una narrativa centrada en las teorías y en una idea de la explicación dictada por los cánones de un modelo basado en leyes (cf. Bechtel & Richardson, 1993; Machamer; Darden & Craver, 2000; Craver, 2001; Craver & Darden, 2001; Darden, 2002, 2006; Darden & Craver, 2002; Glennan, 2002; Woodward, 2002; Tabery, 2004; Bechtel & Abrahamsen, 2005, 2007, 2011; Craver, 2008; Craver & Kaiser, 2013; Bechtel, 2011; Sheredos *et al.*, 2013; Abrahamsen & Bechtel, 2015).

En las últimas dos décadas, las posiciones se han movido poco, desde la idea de que “la noción tradicional de ley universal de la naturaleza tiene pocas aplicaciones (si es que alguna) en la neurobiología o en la biología molecular” (Machamer; Darden & Craver, 2000, p. 7), hasta una posición que mira las cosas como una suerte de cambio gestáltico:

Desde ese punto de vista tradicional, es razonable preguntarse cómo exactamente es que el concepto de mecanismo, que desempeña muchas de las mismas funciones en el nuevo paradigma [mecanicista], se relaciona con el concepto de una ley de la naturaleza (Craver & Kaiser, 2013, p. 126).

Pero aunque se otorga la posibilidad de mirar desde el punto de vista centrado en leyes, se piensa que poco se gana con ello:

Los mecanicistas restan centralidad a las leyes en su pensamiento sobre la ciencia debido a que el viejo paradigma, centrado leyes, se ha visto involucrado en debates intrascendentes y, como resultado, ha dejado de generar nuevas preguntas y producir nuevos resultados (Craver & Kaiser, 2013, p. 144).

Se considera que un marco descriptivo en términos de leyes, teorías aporta poco, pues el quid de la cuestión radica en la actividad de los mecanismos.

Las leyes pueden ser invocadas para caracterizar el funcionamiento general del mecanismo o algunas de sus operaciones, pero es el descubrimiento de que se llevan a cabo operaciones particulares lo requerido para especificar el mecanismo (Betchel, 2011, p. 537).

En estas discusiones, en general, el nuevo mecanicismo, se contrapone con una idea demasiado restrictiva de las teorías, de las explicaciones que apelan a leyes y de las leyes mismas. Se considera que la explicación por mecanismos, común en numerosos e importantes campos de la biología, es algo distinto, que no puede ser adecuadamente caracterizado bajo noción de teoría o de ley biológica (cf. Machamer; Darden & Craver 2000; Betchel, 2011; Schurz, 2014; Woodward, 2015.)¹

Concepciones semanticistas (centradas en los modelos), no consideradas por el NM (cf. Craver, 2001, 2014; Bechtel & Abrahamsen, 2005) y con caracterizaciones menos rigurosas de las leyes y una estructura jerárquica entre ellas, permiten dar cuenta de los aspectos más destacados de la explicación mecánico-causal. Allewa, Díez y Federico (2012) mostraron como el caso del alosterismo, tal como fue propuesto por Monod, Wyman y Changeux (1965) puede ser reconstruido bajo un marco estructuralista que reconoce entidades (dominios) y actividades (funciones) e impone ciertas formas de acción sobre ellos.²

3 GRAFO-MODELO DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNA

En lo que sigue, en contra del NM, se darán argumentos en favor de una interpretación de las leyes y de las explicaciones mecanísticas que torna compatibles las ideas de mecanismo y de ley. Se utilizará el mecanismo de la síntesis de proteínas como caso ilus-

¹ Para una primera visión de la discusión acerca de la forma y función de las leyes en las explicaciones en biología véase, entre otros, Sober, 1997; Mitchell, 2000; Kaiser, Scholz, Plenge & Hüttemann, 2014; Reutlinger, 2014.

² Como para otras concepciones de la familia semanticista, para la Concepción estructuralista, las teorías se identifican con una cierta clase de modelos. Ha sido característico de esta escuela presentar los modelos en forma de una estructura matemática caracterizada en el lenguaje de la teoría de conjuntos, de manera similar a como se hace en la teoría matemática de modelos. Así, un modelo teórico (m) se representa por una tupla ordenada que incluye determinados dominios y funciones entre ellos ($m = \langle D_1, D_2, \dots, D_k, f_1, f_2, \dots, f_n \rangle$). Dominios y relaciones deben satisfacer una serie jerarquizada de constricciones no accidentales, tanto estructurales como funcionales, propias de la teoría. A tales constricciones se les denomina leyes.

trativo.³ Se partirá del *dictum* semanticista que consiste en identificar una teoría empírica, con una familia de modelos. Dentro de las posiciones semanticistas, los modelos teóricos se conciben como estructuras compuestas, y han sido caracterizadas de muy diferentes formas y en lenguajes muy diferentes. Por ejemplo: como arquitecturas topológicas de un espacio de estados (cf. van Fraassen, 1970), mediante estructuras matemáticas con dominios y relaciones caracterizadas en el lenguaje de la teoría de conjuntos (cf. Balzer; Moulines & Sneed, 1987), como espacios conceptuales regionalizados con dominios, dimensiones y posiciones relativas (cf. Gärdenfors, 2000; Zenker & Gärdenfors, 2015), como grafos-modelo caracterizados a la manera de la teoría de categorías (cf. Méndez & Casanueva, 2006) o como estructuras concepto-cognitivas que median entre la teoría y la realidad, sin describirlas en algún lenguaje matemático particular (cf. Giere, 1988, 2004, 2010). Ninguna de estas formas posee un estatus privilegiado (cf. van Fraassen, 1989; Díez & Moulines, 2000) y entre algunas existe la suficiente cercanía como para intentar la confección de diccionarios de traducción.

Dentro del NM se ha otorgado preeminencia a la explicación, pues se considera que la existencia de los mecanicismos proporciona una muy importante si no la única vía para la obtención de genuinas explicaciones. La existencia del mecanismo es un garante “material” de que el fenómeno ocurre, en virtud de la coordinación espacio temporal de las acciones mecanísticamente causales de las partes del mecanismo (cf. Machamer; Darden & Craver, 2000; Woodward, 2002; Nicholson, 2012; Darden, 2008, 2013; Illari & Williamson, 2012; van Mil; Boerwinkel & Waarlo, 2013; Craver 2014; Mekios, 2015).

3 Conviene señalar que nombres tales como: “diagrama de la estructura del DNA”, “diagrama del modelo del operón de la lactosa”, “diagrama de la síntesis de proteínas” etc., no son nombres que refieran a entidades particulares (*tokens*) sino que denotan, o bien clases de entidades (conjuntos), o bien descripciones que deben satisfacer los miembros de una clase (*types*). No existe “El” diagrama de la síntesis de proteínas, sino un conjunto de ellos que, haciendo abstracción del estilo pictórico, varían entre sí en diferentes aspectos. En el nivel de detalle (en general o en sus diferentes partes), en los límites considerados (espaciales y temporales), en los contextos del mecanismo que se describe, en su contenido informativo, en su contenido epistémico, en sus vínculos y presupuestos etc. En la medida en que pretenden describir o referir al “mismo” mecanismo. Todos ellos comparten ciertos aspectos generales, pero se pueden diferenciar mucho, la suma de particularidades de lo que ocurre en diferentes casos, o los grados de profundidad o de conocimiento con que se trata un ítem, pueden llevarnos a esquemas muy distintas. Por otro lado, no hay que olvidar que existe cierto holismo semántico en un diagrama, pues si bien es cierto que el significado de la totalidad del diagrama depende tanto de la identidad de sus símbolos individuales o “atómicos”, como de su composición o arreglo (cf. Perini 2005), también es cierto que el significado completo de los símbolos individuales, a su vez, depende del diagrama en el que se inscriben; de manera análoga a como el significado de los términos y conceptos depende del contexto en que se insertan (Moulines, 1992). Así como el significado del término o del concepto “masa” varía si se ubica en el contexto de la mecánica clásica o en el de la relativista, el significado de un símbolo que represente, por ejemplo, “gen” no es el mismo si se ubica en un diagrama del sobrecruzamiento cromosómico, con los genes como cuentas en un collar, o en uno sobre el operón de la lactosa, con los genes como regiones de una hebra de DNA.

Aunque no compartimos la tesis de la primacía explicativa de los mecanismos,⁴ sí compartimos el énfasis puesto en las explicaciones, así, ubicaremos la presente propuesta en el contexto de la naturaleza de las explicaciones dadas en biología molecular. Hemos elegido presentar el modelo de la síntesis de proteínas en el código de escritura de los grafos-modelo, ya que su formato bidimensional (de manera similar a lo que pasa en los diagramas empleados en biología) captura de un solo vistazo la estructura conceptual. Adicionalmente permite identificar, con relativa sencillez, diferentes funciones epistémicas implicadas en la obtención de explicaciones, pues se corresponden con diferentes partes o regiones del esquema que destacan los flujos de información presentes en una explicación.

La idea básica es sencilla, si los modelos teóricos se conciben como estructuras matemáticas que constan de una serie de entidades (partes, sistemas o dominios) entre las cuales (o dentro de las cuales) se postulan diversas relaciones, más específicamente, funciones ($m = \langle E_1, \dots, E_n, f_1, \dots, f_n \rangle$), entonces, su estructura conceptual se puede simbolizar mediante un grafo, donde las entidades estén representadas por puntos (signos o imágenes) y las funciones por flechas (cf. Casanueva & Méndez, 2008). De manera análoga a lo que ocurre con los diagramas en biología, los grafos-modelo, pueden representarse con diferentes niveles de profundidad de análisis (cf. Casanueva, 2009).

3.1 LOS DIFERENTES COMPONENTES DEL GRAFO DE LA SÍNTESIS PROTEICA

La figura 4, muestra un grafo muy general sobre la síntesis de proteínas, de manera análoga a los diagramas esquema (por ejemplo, la figura 2), sabemos cómo extender dicho grafo. Ante todo, el asunto, fenómeno o mecanismo del que pretendemos dar cuenta mediante nuestros modelos, debe delimitarse con claridad, más allá de simplemente decir es la forma en que se producen las proteínas, su bio-síntesis. En el grafo se distingue entre las subestructuras que se usan en el planteamiento de la pregunta acerca de la síntesis (por debajo de la línea punteada) y las que sirven para la obtención de la respuesta (por encima de la línea).

La pregunta está representada por tres componentes, en la parte inferior del esquema: la flecha horizontal marcada con un signo de interrogación, su origen y su destino. ¿Cómo, dentro de la célula, pasamos de un estado (en t) cuya descripción, (en términos de una amplia gama de biomoléculas – iones, monómeros y biopolímeros informacionales – y orgánulos subcelulares, de diferentes tipos), no incluye la proteí-

⁴ La idea nos parece un error categorial, como mencionamos, los hechos no se eslabonan lógicamente con los enunciados, la explicación es un acto de habla que postula relaciones entre enunciados. No es el mecanismo, sino la veracidad del enunciado que afirma su existencia y su particular comportamiento, lo que explica por qué se produce un fenómeno.

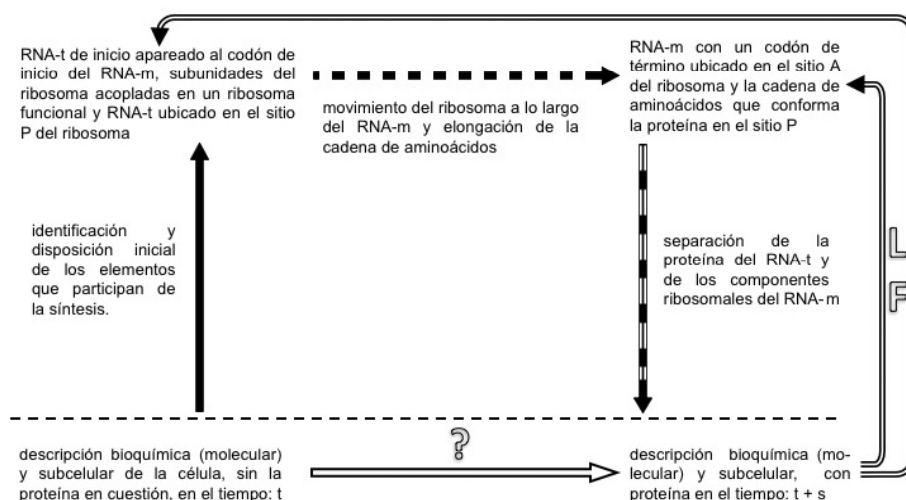


Figura 4. Diagrama del mecanismo de síntesis de proteínas que destaca los flujos informativos de la pregunta o asunto y la respuesta.

na en cuestión, a otro estado posterior ($t+e$), cuya descripción sí la incluye? Aquí, se nos indica que la pregunta acerca del mecanismo o proceso de formación de las proteínas, se formula en un contexto subcelular, biomolecular y temporalizado. Tanto el estado pre-síntesis como el post-síntesis, se describen en términos del tipo, abundancia, y ubicación de las especies bioquímicas (moleculares) y orgánulos que se hallan presentes en determinadas regiones de la célula en determinados momentos. Éste es el marco conceptual que, por decirlo en los términos de van Fraassen, fija la clase de contraste, o, en lenguaje de la concepción estructuralista, delimita el territorio donde se ubican las aplicaciones intencionales, (territorio que prescriptivamente se debe describir en términos que no presupongan la validez de las leyes enunciadas por el modelo o teoría).

Cabe destacar que, si bien la carga teórica de las descripciones arriba mencionadas es clara, su origen se encuentra en la bioquímica o en la biología celular, no en el mecanismo de síntesis de proteínas. En algunos esquemas puede perderse de vista la naturaleza, fundamentalmente bio-química de las entidades que participan de la síntesis proteica. Ello se debe al grado de detalle con que se representan. Por ejemplo, en ocasiones, propias de contextos biomoleculares o celulares, el RNA está representado como una cinta en la que se indican las posiciones relativas de una serie de bases nitrogenadas (que a veces se identifican mediante letras, o incluso fórmulas químicas), no se hace énfasis en su estructura en tanto bio-polímero (cadena de nucleótidos). En otras ocasiones, en contextos más cercanos a la bioquímica, se muestra, con detalle

estereoquímico, la estructura espacial del RNA como una cadena molecular de ribosas, cuyo carbono 1' está unido covalentemente a una base nitrogenada y las ribosas se encuentran unidas entre sí en dirección 5'-3' mediante enlaces fosfo-diéster. A veces, incluso se particulariza sobre los pormenores de la plasticidad estructural del RNA, pues presenta estructuras terciarias muy variables (desde una hélice de banda simple, o doble, hasta ovillamientos muy complicados). Idealmente, en cualquier momento podemos pasar de un tipo de representación a otro y existen representaciones mixtas.⁵

En la parte correspondiente a la respuesta, a fines de su presentación, se dividirán las subestructuras en tres tipos o momentos: **(i)** las que realizan la introducción de los términos teóricos, **(ii)** las que corresponden a una serie de transformaciones concatenables donde, de manera justificada, se obtienen determinados estados de cosas a partir de otros y **(iii)** las que corresponden a la aplicación o desenlace que cierra la respuesta, pues permite obtener la situación buscada. En este caso, la descripción (en términos de las biomoléculas y orgánulos subcelulares), de un estado que, de manera posterior al momento de inicio, incluye la proteína en cuestión.

La flecha negra ascendente representa lo que en lenguaje de la concepción estructuralista de teorías correspondería a la introducción de los términos síntesis-proteica-teóricos. Se considera que el significado de éstos cobra sentido al interior del modelo de la síntesis de proteínas, pues se introducen con la intención de explicar a, o dar cuenta de, dicha síntesis (cf. Balzer; Moulines & Sneed, 1987). La flecha vincula la descripción inicial de la pregunta (formulada de manera no síntesis-proteica-teórica), con una descripción síntesis-proteica-teórica. Esto constituye una ampliación de los horizontes lingüísticos, que establece la existencia de nuevos tipos de entidades, no considerados con anterioridad.

A diferencia de lo que ocurre en física, donde la mayoría de los términos T-teóricos, en muy diferentes teorías (T), suelen ser funciones métricas o funcionales (funciones de funciones) métricos,⁶ en biología molecular, muchos de los términos T-teóricos corresponden a entidades (materiales), a propiedades o partes de tales entidades, mas también se pueden presentar, relaciones, funciones y funcionales. En el caso que nos ocupa, esencialmente, los términos síntesis-proteica-teóricos son:

- (i)** Dos tipos de RNA. El RNA-mensajero (RNA-m) y el RNA de transferencia (RNA-t).
- (ii)** Una enzima: la peptidil transferasa.

⁵ En biología es muy común que un determinado asunto o fenómeno se enlace, no con un tipo de representación, sino con una serie conectada de ellos (y parte del trabajo consiste en transitar de uno a otro).

⁶ Piénsese, por ejemplo, en funciones como masa, o temperatura, o funcionales como aceleración, fuerza, energía, entropía etc.

- (iii) Un conjunto de factores de liberación.
- (iv) Los tres sitios del ribosoma funcional (sitio A (del Aminoácido), sitio P (del Péptido), y sitio E (de salida (*Exit*)).
- (v) Una función de identificación de los codones del RNA-m, Una función de identificación de los anticodones de los diferentes RNA-t.
- (vi) Una función de identificación del estado de los RNA-t (libre, unido a su respectivo aminoácido o unido a una cadena peptídica cuyo último aminoácido es el que corresponde al RNA-t en cuestión).
- (vii) Una serie de funciones, dependientes del tiempo, que nos permiten establecer el contenido molecular de los sitios del ribosoma.

La identificación del RNA como una molécula de ácido ribonucleico con cierto rango de peso molecular y determinadas posibilidades de estructura terciaria o cuaternaria, posee un fuerte contenido bioquímico teórico. Su postulación como RNA-m o RNA-t añade contenido síntesis proteica-teórico. De manera semejante, saber que la peptidil transferasa es una enzima, es una caracterización propia de la bioquímica o de la enzimología, el postular que en ausencia de ribosomas es inerte y su forma de acción en el ribosoma, añade contenido síntesis proteica-teórico. La identificación de las subunidades ribosomales tiene contenido con carga teórica derivado de la biología celular, la postulación de que el ribosoma activo está conformado por un par de subunidades, de tamaño desigual, cuyo acoplamiento conforma los diferentes sitios donde se lleva a cabo la síntesis de proteínas, agrega contenido síntesis proteica-teórico, como también lo añade el señalar que los factores de liberación se unen en el sitio A. La caracterización de que un trinucleótido posee tales bases nitrogenadas, es bioquímica, la afirmación de que se trata del iésimo codón de un RNA-m, o del anticodón de un RNA-t que corresponde a determinado aminoácido, o que dicho trinucleótido se encuentra en sitio A de un ribosoma en el instante *i* son afirmaciones con carga teórica derivada de la Síntesis proteica.

Esencialmente, la flecha negra ascendente, es la abreviatura de la aplicación de una serie de funciones que en una serie de pasos operan sobre la descripción de inicio de la pregunta y que, tomadas conjuntamente, nos indican que en un determinado momento (*i*) en el sitio P de un ribosoma activo (e.e., uno donde las subunidades ribosomales se encuentran acopladas en un ribosoma funcional), un RNA-t de inicio portando el aminoácido (*i*) se aparee con el codón de inicio del RNA-m. y a continuación, en el sitio A un RNA-t cargado con su correspondiente aminoácido, según la clave dada por el código genético se aparee con el anticodón correspondiente al codón (*i*+1)

La flecha horizontal punteada en la parte superior de la figura 4 representa la parte medular de la síntesis: una sucesión temporal de estados o episodios efectiva-

mente concatenados en virtud de la permanencia o modificación coherente de las entidades que participan de la síntesis y de sus posiciones relativas. La disposición, en los diferentes sitios del ribosoma, de las biomoléculas que participan en diferentes momentos de la síntesis se indica en la figura 5. Mientras el ribosoma se desplaza a lo largo del RNA-m, sucesivos RNA-t que portan los aminoácidos que conformarán la proteína,⁷ se van apareando, en consonancia con el apareamiento complementario de las bases nitrogenadas presentes en el codón y el anticodón, con la serie de codones del RNA-m en el sitio A. En una serie de procesos que se repiten codón a codón, el RNA-t, que recién ingresa al ribosoma, recibe la creciente cadena de aminoácidos quedando el suyo en el extremo final, y a continuación al tiempo que va avanzando por el

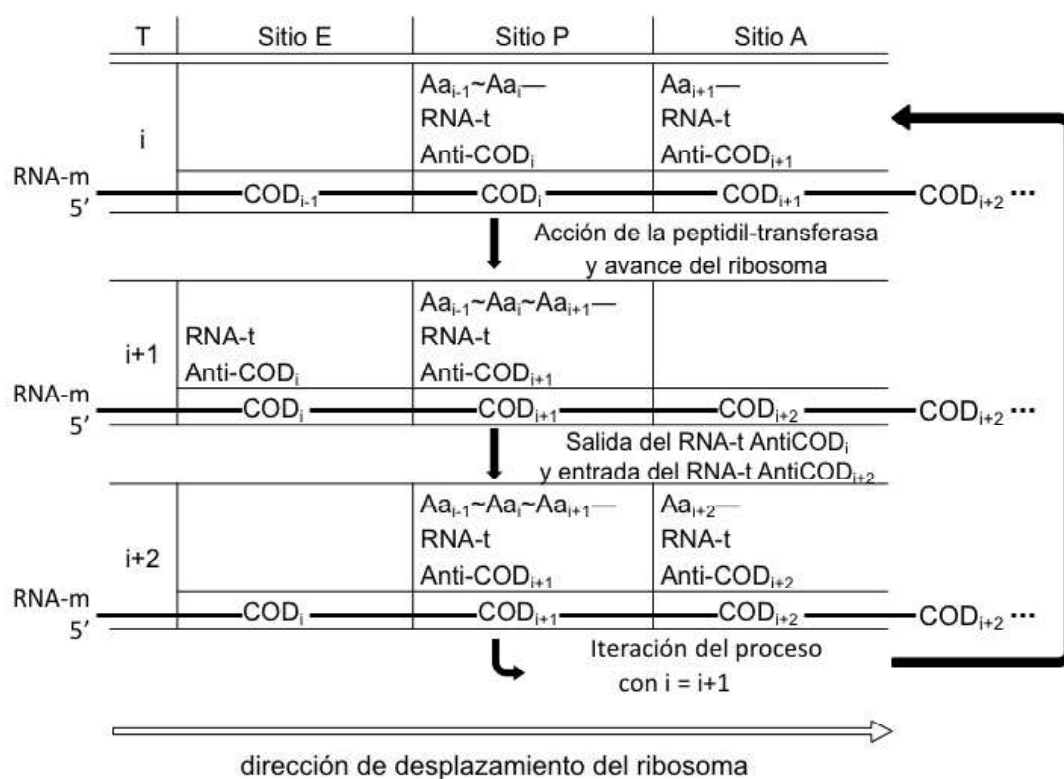


Figura 5. Estados de ocupación sucesivos de los diferentes sitios del ribosoma. La columna de la izquierda, representa el tiempo, indica el paso o intervalo temporal del que se trata. El resto de las columnas indican cuáles moléculas (o porciones de moléculas) ocupan los distintos sitios del ribosoma en los sucesivos instantes.

⁷ El carbono 3' de la ribosa terminal se encuentra unido covalentemente a una molécula de aminoácido, esta unión es específica y depende del anti-codón que porta la molécula de RNA-t.

ribosoma pasa la cadena al siguiente RNA-t. Una vez que ha quedado sin carga de aminoácidos, abandona el ribosoma.⁸

La flecha descendente de guiones blancos y negros, de la figura 4 representa le término de la síntesis, la separación de la proteína del sistema molecular donde se ha formado. Cuando el ribosoma llega a un codón de término (un triplete de bases no asociado a ningún RNA-t), el sitio A es ocupado por una serie de (factores de liberación, que en conjunción con la RNA-polimerasa separan la proteína del RNA-t que corresponde al último de los aminoácidos de la cadena, a continuación, las dos subunidades del ribosoma se separan del RNA-m.

Hemos visto cómo actúan las distintas entidades que participan de la síntesis proteica sin embargo, para que todo marche adecuadamente es necesario agregar algo más, algo que coordine la forma en que están relacionadas entidades y funciones (su modo de acción). Algo que proporcione un garante de que necesariamente el proceso será así. Bajo los cánones del NM diríamos que lo que hace falta es postular la efectiva existencia del mecanismo, bajo los de un enfoque modelo-teórico como el que hemos seguido, lo faltante es una ley, que, de manera sinóptica, postule la existencia y concate o ponga en relación, las diferentes entidades y funciones postuladas por el modelo.

Antes de enunciar la forma que tomaría la ley permítasenos señalar la relación que existe entre leyes y modelos. Un modelo es una interpretación que fija el significado de las entidades y funciones de una manera global, sistémica. En la asignación de significado no se buscan (o se construyen) uno a uno los términos en (o de) un diccionario de definiciones, el significado se fija fundamentalmente mediante una constricción que involucra a todas las entidades y funciones postuladas por el modelo. El modelo explicita la ontología de la porción del mundo de la cual se pretende hablar, nos indica cuál es su estructura y, de forma sinóptica, señala su dinámica. Un modelo nos dice de manera holista qué es lo que hay en el mundo y cómo se comporta, esto es, nos indica las constricciones a las que la ontología está sometida. Nos dice a qué leyes obedece su comportamiento. Las leyes regulan el comportamiento de las entidades (dominios) y actividades (funciones) que conforman los mecanismos, dando lugar al apoyo a contrafácticos.

Como hemos apuntado, concepciones semanticistas, con una estructura de leyes jerárquica y una caracterización de las leyes como generalizaciones no accidentales, permiten dar cuenta de los aspectos más destacados de la explicación mecánico-

⁸ Cabe señalar que la narración de esta sucesión episódica constituye la parte medular de la historia de la síntesis de proteínas y su descripción podría hacerse en términos de una explicación narrativa, con la salvedad de que estos eventos no son únicos sino que ocurren regularmente en cada síntesis. Adicionalmente, desde un punto de vista cognitivo esta narrativa está asociada a el esquema imaginario “fuente de movimiento-sendero-meta” mismo que es el principal esquema relacionado con las explicaciones narrativas (cf. Lakoff & Nuñez, 2005),

causal. En el caso que nos ocupa la ley postula la existencia de las diferentes entidades involucradas en la síntesis proteica. Así como el segundo principio de Newton postula la existencia de fuerzas que dan cuenta del movimiento, la ley, o si se prefiere generalización no accidental, de la síntesis de proteínas postula la existencia de entidades subcelulares que interactúan de maneras específicas a fin de que la síntesis ocurra. Las Flechas marcadas LF, en la figura 4 representan tal ley, un posible enunciado para la misma sería:

“Para toda proteína existe:

- un RNA m;
- un conjunto de RNA-t, (en sus tres estados (libre, unido a su respectivo aminoácido o unido a una cadena peptídica cuyo último aminoácido es el que corresponde al RNA-t en cuestión);
- un par de subunidades ribosómicas, acopladas en un ribosoma funcional;
- una enzima peptidil transferasa;
- tres sitios del ribosoma funcional (A, P y E) de síntesis;
- una función de identificación de los codones del RNA-m;
- una función de identificación de los anticodones de los diferentes RNA-t;
- una función de identificación del estado de los RNA-t;
- un conjunto de funciones, dependientes del tiempo, que nos permiten establecer el contenido molecular de los sitios del ribosoma y
- un conjunto de factores de liberación,

tales que:

- en un determinado momento, que podríamos llamar de inicio, el sitio P del ribosoma funcional se encuentra ocupado por: un RNA-t de inicio, (con su respectivo aminoácido de inicio (aai)) apareado al codón de inicio del RNA-m que se encuentra en el mismo sitio;
- en el instante posterior, en el sitio A del ribosoma funcional un RNA-t cargado con su correspondiente aminoácido, se aparea con el anticodón correspondiente al codón (i+1) según la clave dada por el código genético;
- el resto de las moléculas involucradas van dando lugar a una serie de episodios concatenados según la pauta de la figura 5 y lo indicado para la flecha descendente de guiones blancos y negros.”

En la manera utilizada aquí (al igual que en las reconstrucciones de la escuela estructuralista), las leyes presentan una estructura jerárquica. A la constricción indicada arriba se van añadiendo otras abriendo sucesivamente distintas ramas, especificando la naturaleza de las entidades y funciones cuya naturaleza se ha dejado parcial-

mente sin definir en las leyes anteriores de la rama, al final de cada rama obtenemos una formulación completamente especificada de la ley. Las constricciones sucesivas, se encuentra en una relación de especialización, en el sentido estructuralista (cf. Balzer, Moulines & Sneed, 1987).

A continuación, sin pretender exhaustividad, se enuncian algunas líneas de especialización, mismas que construyen especificando: **(i)** el tipo particular de código genético utilizado (si bien el código más frecuente se encuentra casi universalmente extendido, existen versiones alternativas (cf. Osawa *et al.*, 1993)) Los diferentes códigos pueden presentarse de manera independiente o mediante una estructura de ramificaciones evolutiva (cf. Jukes & Osawa, 1993). **(ii)** El tipo de estructuras ribosomales, aquí debe considerarse la enorme variedad de estructuras ribosomales a lo largo de los grandes dominios biológicos (*Archaea*, *Bacteria* y *Eucarya*), pudiendo llegar a la particularización de especies biológicas (cf. Noll & Miller, 1970). **(iii)** El tipo de codones de inicio, **(iv)** el tipo de codones de codones de término, **(v)** los diferentes tipos de peptidil, transferasa etc.

CONCLUSIONES

La formulación de la síntesis proteica, en términos de mecanismos no es incompatible con su formulación en términos de modelos y leyes, el asunto parece una mera cuestión de perspectivas lo que resta fuerza a la tesis de la incompatibilidad de enfoques. En principio esta conclusión puede ser extendida a la totalidad de los mecanismos postulados en biología molecular. ☞

AGRADECIMIENTOS. Este trabajo participa de los proyectos CB182084, del CONACYT, México y PICT2007 N° 1558 del ANPCyT, Argentina.

Mario CASANUEVA

Departamento de Humanidades,

Universidad Autónoma Metropolitana, Cuajimalpa, México.

Phibio, Seminario de Filosofía de la Biología, México.

REMO, Seminario de Representación y Modelización, México.

mario.casanueva@gmail.com

Rubén MADRIGAL

Maestría en Ciencias Sociales y Humanidades,

Universidad Autónoma Metropolitana, Cuajimalpa, México.

ruben.madrigalceballos@gmail.com

Informational flows, mechanisms and models in protein synthesis

ABSTRACT

This paper starts with an emphasis on the increasing importance of diagrams in philosophy of science, highlighting their capacity for heuristic evocation, their usefulness for representation and calculus, and their power of synthesis. Next, we present how diagrams are important and have been well received within the new Mechanistic philosophy of science, which contrasts with this school's rejection of approaches centered on laws and models. Finally, We propose an interpretation of laws and mechanistic explanations that conciliates the concepts of mechanism and law. The mechanism of protein synthesis is used as an illustrative case.

KEYWORDS • Diagrams. Models. New mechanistic philosophy of science. Protein synthesis. Graph-model conception. Explanation. Information flow.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHAMSEN, A. & BECHTEL, W. Diagrams as tools for scientific reasoning. *Review of Philosophy and Psychology*, 6, 1, p. 117-31, 2015.
- ALLEVA, K.; DÍAZ, J. A. & FEDERICO, L. La teoría MWC (Monod, Wyman y Changeux): el sistema alostérico. *Agora: Papeles de Filosofía*, 3, 2, p. 225-50, 2012.
- ALLWEIN G. & BARWISE J. (Ed.). *Logical reasoning with diagrams*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
- AGLIOTI, S. M.; BUFALARI, I. & CANDIDI, M. Multisensory mental simulation and aesthetic perception. In: LEVENT, N. & PASCUAL-LEONE, A. (Ed.). *The multisensory museum: cross-disciplinary perspectives on touch, sound, smell, memory, and space*. Lanham: Rowman & Littlefield, 2014. p. 301-18.
- ANDERSON, M.; MEYER, B. & OLIVIER, P. (Ed.). *Diagrammatic representation and reasoning*. London/Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2002.
- ANDREWS, S. et al. (Ed.). *Proceedings 19th International Conference on Conceptual Structures*. Heidelberg: Springer, 2011.
- BALZER, W.; MOULINES, C. U. & SNEED, J. D. *An architecture for science. The structuralist program*. Dordrecht: Reidel, 1987.
- BARWISE, J. & ETCHEMENDY, J. Information, infons, and inference. In: COOPER, R.; MUKAI, K. & PERRY, J. (Ed.). *Situation theory and its applications*. Stanford: CSLI Publications, 1989. v. 1, p. 33-78.
- BARWISE, J. & SELIGMAN, J. *Information flow: the logic of distributed systems*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- BARWISE, J. & SHIMOJIMA, A. Surrogate reasoning, cognitive studies: *Bulletin of Japanese Cognitive Science Society*, 4, 2, p. 7-27, 1995.
- BECHTEL, W. Mechanism and biological explanation. *Philosophy of Science*, 78, 4, p. 533-57. 2011.
- BECHTEL, W. & ABRAHAMSEN, A. Explanation: a mechanist alternative. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 36, p. 421-41. 2005.
- _____. In search of mitochondrial mechanisms: Interfield excursions between cell biology and biochemistry. *Journal of the History of Biology*, 40, p. 1-33. 2007.
- _____. Complex biological mechanisms: cyclic, oscillatory, and autonomous. In: HOOKER, C. A. (Ed.). *Philosophy of complex systems. Handbook of the philosophy of science, Volume 10*. New York: Elsevier, v. 10, p. 257-86. 2011.

- BECHTEL, W. & RICHARDSON, R. C. *Discovering complexity: decomposition and localization as strategies in scientific research*. Princeton: Princeton University Press, 1993.
- BINDER, E. et al. Sensory-guided motor tasks benefit from mental training based on serial prediction. *Neuropsychologia*, 54, p. 18-27. 2014.
- BRAILLARD, P. & MALATERRE, C. (Ed.). *Explanation in biology*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2015.
- BURNSTON, D. C. Data graphs and mechanistic explanation. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 57, p. 1-12. 2016.
- CARNAP, R. *Foundations of logic and mathematics*. Chicago: University of Chicago Press, 1939.
- CHEIN, M.; MUGNIER, M. L. & CROITORU, M. Visual reasoning with graph-based mechanisms: the good, the better and the best. *The Knowledge Engineering Review*, 28, p. 249-71. 2013.
- CASANUEVA, M. & MÉNDEZ, D. Teoría y experimento en genética mendeliana: una exposición en imágenes. *Theoria*, 63, p. 285-306. 2008.
- CASANUEVA, M. & BOLAÑOS, B. (Ed.). *El giro pictórico: epistemología de la imagen*, Madrid: Cuajimalpa, 2009.
- CASANUEVA, M. Transmisión visual del conocimiento. In: CASANUEVA, M. & BOLAÑOS, B. (Ed.). *El giro pictórico: epistemología de la imagen*, Madrid: Cuajimalpa, 2009. p. 213-34.
- CHAO, H.; CHEN, S. & MILLSTEIN, R. (Ed.). *Mechanism and causality in biology and economics*. Dordrecht: Springer, 2013.
- COOPER, R.; MUKAI, K. & PERRY, J. (Ed.). *Situation theory and its applications*. Stanford: CSLI Publications, 1989.
- CRAVER, C. F. Role functions, mechanisms and hierarchy. *Philosophy of Science*, 68, p. 31-55. 2001.
- _____. When mechanistic models explain. *Synthese*, 153, 3, p. 355-76. 2006.
- _____. *Explaining the brain*. Oxford: Oxford University Press, 2007.
- _____. Physical law and mechanistic explanation in the Hodgkin and Huxley model of the action potential. *Philosophy of Science*, 75, 5, p. 1022-33, 2008.
- _____. The ontic account of scientific explanation. In: KAISER, M. (Ed.). *Explanation in the special sciences. The case of biology and history*. Dordrecht: Springer, 2014. p. 27-52.
- CRAVER, C. F. & DARDEN, L. Discovering mechanisms in neurobiology: the case of spatial memory. In: MACHAMER, P.; GRUSH, R. & McLAUGHLIN, P. (Ed.). *Theory and method in the neurosciences*. Pittsburgh: University of Pittsburgh Press, 2001. p. 112-37.
- _____. In search of mechanisms: discoveries across the life sciences. Chicago: University of Chicago Press, 2013.
- CRAVER, C. F. & KAISER, M. I. Mechanisms and laws: clarifying the debate. In: CHAO, H.; CHEN, S. & MILLSTEIN, R. (Ed.). *Mechanism and causality in biology and economics*. Dordrecht: Springer, 2013. p. 125-45.
- DARDEN, L. Strategies for discovering mechanisms: schema instantiation, modular subassembly, forward, backward chaining. *Philosophy of Science* (Suplemento PSA 2000 Parte II), 69, p. S354-S365. 2002.
- _____. Flow of information in molecular biological mechanisms. *Biological Theory*, 1, 3, p. 280-7. 2006.
- _____. Thinking again about biological mechanisms. *Philosophy of Science*, 75, 5, p. 958-69. 2008.
- _____. *Mechanisms versus causes in biology and medicine*. In: CHAO, H.; CHEN, S. & MILLSTEIN, R. (Ed.). *Mechanism and causality in biology and economics*. Dordrecht: Springer, 2013. p. 19-34.
- DARDEN, L. & CRAVER, C. Strategies in the interfield discovery of the mechanism of protein synthesis. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 33, p. 1-28. 2002.
- DÍEZ, J. A. & MOULINES, C. U. *Fundamentos de la filosofía de la ciencia*, Barcelona: Ariel, 1999.
- EINSTEIN, A. Testimonial on the psychology of mathematical invention. In: HADMARD, J. (Ed.). *The psychology of invention in the mathematical field*. Princeton: Princeton University Press, 1945. p. 142-3.
- FERRI, F. et al. A sensorimotor network for the bodily self. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24, 7, p. 1584-95. 2012.

- GALISON, P. Images scatter into data, data gather into images. In: MANGHANI, S.; PIPER, A. & SIMONS, J. (Ed.). *Images: a reader*. London: Sage, 2006. p. 236-41.
- GÄRDENFORS, P. *Conceptual spaces. The geometry of thought*. Cambridge: The MIT Press, 2000.
- GÄRDENFORS, P. & ZENKER, F. (Ed.). *Applications of conceptual spaces*. Dordrecht: Springer, 2015.
- GEBHARTER, A. & KAISER, M. I. Causal graphs and biological mechanisms. In: KAISER, M. I.; SCHOLZ, O. R.; PLENGE, D. & HÜTTEMANN, A. (Ed.). *Explanation in the special sciences*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013. p. 55-85.
- GIARDINO, V. Towards a diagrammatic classification. *The Knowledge Engineering Review*, 28, p. 237-48. 2013.
- GIERE, R. N. *Explaining science: a cognitive approach*. Chicago: University of Chicago Press, 1988.
- _____. How models are used to represent reality. *Philosophy of Science*, 71, Supplement, p. 742-52. 2004.
- _____. An agent-based conception of models and scientific representation. *Synthese*, 172, 2, 269-81. 2010.
- GLENNAN S. Rethinking mechanistic explanation. *Philosophy of Science*, 69, 342-53, 2002.
- GOODWIN, W. M. Visual representations in science. *Philosophy of Science*, 76, 3, 2009.
- HADMARD, J. (Ed.). *The psychology of invention in the mathematical field*. Princeton: Princeton University Press, 1945.
- HOFFMANN, M. H. Cognitive conditions of diagrammatic reasoning. *Semiotica*, 186, p. 189-212, 2011.
- ILLARI, P. M., & WILLIAMSON, J. What is a mechanism? Thinking about mechanisms across the sciences. *European Journal for Philosophy of Science*, 2, 1, p. 119-35. 2012.
- JUKES, T. H., & OSAWA, S. Evolutionary changes in the genetic code. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Comparative Biochemistry*, 106, 3, p. 489-94. 1993.
- KAISER, M. I.; SCHOLZ, O. R.; PLENGE, D. & HÜTTEMANN, A. (Ed.). *Explanation in the special sciences*. Dordrecht: Springer, 2014.
- KULPA, Z. Main problems of diagrammatic reasoning. Part I: the generalization problem. *Foundations of Science*, 14, 1-2, p. 75-96. 2009.
- LAKOFF, G. & NÚÑEZ, R. E. *Where mathematics comes from: how the embodied mind brings mathematics into being*. New York: Basic Books. 2005.
- LARKIN, J. H. & SIMON, H. A. Why a diagram is (sometimes) worth ten thousand words. *Cognitive Science*, 11, 1, p. 65-100. 1987.
- MACHAMER, P.; DARDEN, L. & CRAVER, C. F. Thinking about mechanisms. *Philosophy of Science*, 67, p. 1-25. 2000.
- MAGNANI, L.; NERSESSIAN, N. & THAGARD, P. (Ed.). *Model-based reasoning in scientific discovery*. Springer Science & Business Media. 2012.
- MANGHANI, S.; PIPER, A. & SIMONS, J. (Ed.). *Images: a reader*. London: Sage. 2006.
- MAST, F. W. & ELLIS, A. W. Internal models, vestibular cognition, and mental imagery: conceptual considerations. *Multisensory Res*, 28, 5-6, p. 443-60. 2015.
- MEKIOS, C. Explanation in systems biology: is it all about mechanisms? In: BRAILLARD, P. & MALATERRE, C. (Ed.). *Explanation in biology*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2015. p. 47-72.
- MÉNDEZ, D. & CASANUEVA, M. A reconstruction of Darwin's pangenesis in a graph format. In: NIEBERGAL, E. (Ed.). *Philosophie der Wissenschaft – Wissenschaft der Philosophie*. Muenchen/Tübingen: Mentis, 2006. p. 157-64.
- MILLER, P. (Ed.). *Control of organelle development*. London: Cambridge University Press, 1970.
- MITCHELL, S. D. Dimensions of scientific law. *Philosophy of Science*, p. 242-65. 2000.
- MONOD, J.; WYMAN, J. & CHANGEUX, J. P. On the nature of allosteric transitions: a plausible model. *Journal of Molecular Biology*, 12, p. 88-118. 1965.
- MOREAU, D. The role of motor processes in three-dimensional mental rotation: shaping cognitive processing via sensorimotor experience. *Learning and Individual Differences*, 22, 3, p. 354-59. 2012.

- MOULINES, C. U. La concepción estructural de las ciencias como forma de holismo. In: *Agora*, 11, 1, p. 9-18. 1992.
- NELSEN, R. *Proofs without words: exercises in visual thinking*. Washington: Mathematical Association of America, 1993.
- NICHOLSON, D. J. The concept of mechanism in biology. *Studies in History and Philosophy of Science. Part C*, 43, 1, p. 152-63. 2012.
- NIEBERGAL, E. (Ed.). *Philosophie der Wissenschaft – Wissenschaft der Philosophie*. Muenchen/Tübingen: Mentis, 2006.
- NOLL, H. & MILLER, P. Organette integration and the evolution of ribosome. structure and function. In: MILLER, P. (Ed.). *Control of organelle development*. London: Cambridge University Press, 1970. p. 419-47.
- OSAWA, S. et al. Recent evidence for evolution of the genetic code. *Microbiological Reviews*, 56, 1, p. 229-64. 1992.
- PERINI, L. Explanation in two dimensions: diagrams and biological explanation. *Biology and Philosophy*, 20, p. 257-69. 2005.
- _____. Diagrams in biology. *The Knowledge Engineering Review*, 28, 3, p. 273. 2013.
- PURCHASE, H. C. Twelve years of diagrams research. *Journal of Visual Languages & Computing*, 25, 2, p. 57-75. 2014.
- REUTLINGER, A. The generalizations of biology: historical and contingent? In: KAISER, M. I.; SCHOLZ, O. R.; PLENCE, D. & HÜTTEMANN, A. (Ed.). *Explanation in the special sciences*. Dordrecht: Springer, 2014. p. 131-53.
- SCHURZ, G. Evolutionary explanations and the role of mechanisms. In: KAISER, M. I.; SCHOLZ, O. R.; PLENCE, D. & HÜTTEMANN, A. (Ed.). *Explanation in the special sciences*. Dordrecht: Springer, 2014. p. 155-70.
- SHEREDOS, B. et al. Why do biologists use so many diagrams? *Philosophy of Science*, 80, 5, p. 931-44. 2013.
- SHIN, S. J. *The logical status of diagrams*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
- SKLAR, L. (Ed.). *Physical theory: method and interpretation*. Oxford: Oxford University Press, 2015.
- SOBER, E. Two outbreaks of lawlessness in recent philosophy of biology. *Philosophy of Science*, p. 458-67. 1997.
- SOLLFRANK, T. et al. 3D visualization of movements can amplify motor cortex activation during subsequent motor imagery. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, art. 463, p. 1-8. 2015.
- SOWA, J. F. *Knowledge representation: logical, philosophical, and computational foundations*. California: Brooks Cole. 2000.
- _____. Commentaries to MS 514 by Charles S. Peirce (c. 1909), 2002. Disponible en: <<http://www.jfsowa.com/peirce/ms514.htm>>. Acceso en: 26 Ago. 2016.
- _____. Cognitive architectures for conceptual structures. In: ANDREWS, S. et al. (Ed.). *Proceedings 19th International Conference on Conceptual Structures*. Heidelberg: Springer. 2011. p. 35-49.
- STJERNFELT, F. *Diagrammatology. An investigation on the borderlines of phenomenology, ontology, and semiotics*. Dordrecht: Springer, 2007. (Syntheses Library, v. 336).
- TABERY, J. C. Synthesizing activities and interactions in the concept of a mechanism. *Philosophy of Science*, 7, 1, p. 1-15. 2004.
- THAGARD, P. Computing coherence. In: GIERE, R. N. (Ed.). *Cognitive models of science*. Minnesota: University of Minnesota Press, 1992. p. 485-88. (Minnesota Studies in the Philosophy of Science, v. 15).
- _____. *The brain and the meaning of life*. Princeton: Princeton University Press, 2010.
- TILES, J. E. Iconic thought and the scientific imagination. *Transactions of the Charles S. Peirce Society*, p. 161-78. 1988.
- TVERSKY, B. The cognitive design of tools of thought. *Review of Philosophy and Psychology*, 6, 1, p. 99-116. 2015.

- VAN FRAASSEN, B. C. On the extension of Beth's semantics of physical theories. *Philosophy of Science*, 37, p. 667-98. 1970.
- . *Laws and simetry*. Oxford: Clarendon Press, 1989.
- VAN MIL, M. H.; BOERWINKEL, D. J. & WAARLO, A. J. Modelling molecular mechanisms: a framework of scientific reasoning to construct molecular-level explanations for cellular behaviour. *Science & Education*, 22, 1, p. 93-118. 2013.
- WATSON, J. D. *Molecular biology of the gene*. New York: Benjamin Wims, 1965.
- WOODWARD, J. What is a mechanism? A counterfactual account. *Philosophy of Science*, 69, p. 366-77. 2002.
- . Scientific explanation. In: SKLAR, L. (Ed.). *Physical theory: method and interpretation*. Oxford: Oxford University Press, 2015. p. 9-39.
- ZENKER, F. & GÄRDENFORS, P. Communication, rationality, and conceptual changes in scientific theories. In: GÄRDENFORS, P. & ZENKER, F. (Ed.). *Applications of conceptual spaces*. Dordrecht: Springer, 2015. p. 259-77.

