

# LA IMPORTANCIA DE LA DISTINCION GENOTIPO-FENOTIPO EN LOS INICIOS DE LA GENETICA. UN ANALISIS DEL CONCEPTO DE CARACTER-UNIDAD<sup>1</sup> CON ESPECIAL ATENCION AL TRABAJO DE W.E. CASTLE

MARGA VICEDO  
Universidad de Valencia

## RESUMEN

*Tras el redescubrimiento del trabajo de Mendel en 1900, se inició el programa de investigación conocido como mendelismo. Una de las concepciones centrales de este programa era la distinción entre la línea somática y la línea germinal de un organismo, esto es, entre su fenotipo y su genotipo. En la primera década de 1900, sin embargo, esta distinción no estaba totalmente clara. La mayoría de los genetistas usaban el concepto de carácter-unidad para referirse a las unidades que se segregaban en los experimentos de cruzamiento. Ahora bien, este término dejaba ambiguo si el autor se refería a los caracteres observables o a los hipotéticos determinantes en las células germinales -los genes-.*

## ABSTRACT

*After the rediscovery of Mendel's work in 1900, geneticists initiated a research program known as Mendelism. One of the central ideas of this program was the distinction between the somatic and the germinal line of an organism, this is, between its phenotype and its genotype. In the first decade of 1900, however, this distinction was not quite clear. Most geneticists used the concept of the unit-character to mean the units that segregated in breeding experiments. But this term left unclear wheter one was referring to the observable character or to the hypothetical determiners in the germ cells -the genes-*

*Este trabajo analiza el concepto de carácter-unidad con especial referencia al trabajo de W.E. Castle. Castle realizó una famosa serie de experimentos para averiguar si la selección podía cambiar la constitución genética de un organismo. Su conclusión fue que cualquier carácter-unidad podía ser modificado por selección. Sin embargo, como reflejan las polémicas que mantuvo con varios genetistas de la época, su conclusión era inválida y, en parte, la confusión provenía del uso del concepto de carácter-unidad.*

*This paper analyzes the concept of unit-character paying special attention to W.E. Castle's work. Castle made a famous series of experiments to find out whether selection was able to change an organism's genetic constitution. His conclusion was that selection could change any unit-character. However, as his discussions with other geneticists of his time show, that conclusion did not follow from his experimental results. Some confusions were due in part to the use of the unit-character concept.*

Palabras clave: Carácter-unidad, Gen, W.E. Castle, Genética 1900-1915

Tras el redescubrimiento del trabajo de Mendel en 1900, los genetistas iniciaron un período de investigación centrada en comprobar el alcance y la aplicabilidad de la ley mendeliana de la segregación. La proporción de estudios experimentales fue tan elevada que muy pronto los biólogos se vieron inmersos en una plétora de hechos y una escasez de significado, como señaló W.J. Spillman<sup>2</sup>. Así, entre 1900 y 1915, cuando la publicación de *The Mechanism of Mendelian Inheritance* por T.H. Morgan, A.H. Sturtevant, C.B. Bridges y H.J. Muller delimitó los problemas centrales de la genética, los investigadores se enzarzaron con continuos debates acerca de la interpretación de los nuevos resultados experimentales y la introducción de nuevos términos y sus significados. Fue en este período cuando la genética se constituyó como tal.

Los conceptos de línea pura, selección, genotipo, fenotipo, carácter-unidad, mutación, norma de reacción, dominancia, etc. necesitaban ser clarificados hacia 1910. El análisis de alguno de ellos aislado de los otros constituye una difícil tarea, pues el proceso de clarificar y definir cada término se llevó a cabo iluminando sus relaciones con los otros. No obstante, me centraré en el concepto de carácter-unidad porque su eliminación fue necesaria para distinguir con claridad entre el nivel fenotípico y el nivel génico, un paso imprescindible para el avance de la genética. La concepción del carácter-unidad reflejaba las confusiones conceptuales de la época, y su eventual rechazo fue una consecuencia de la madurez alcanzada por la nueva ciencia hacia 1915. En

lo referente al carácter modificable de los caracteres-unidad, las cosas no estaban claras hacia 1915, pero a partir de esa fecha la estabilidad de los factores o genes fue comúnmente aceptada entre los principales genetistas. W.E. Castle, sin embargo, no abandonaría su creencia en el poder de la selección para modificar el material genético hasta 1919.

## 1. La herencia conceptual de William Bateson y Hugo de Vries

Después del descubrimiento del trabajo de Mendel en 1900 por Carl Correns, Hugo de Vries y Erich Tschermak<sup>3</sup>, William Bateson surgió como el líder de la escuela mendeliana en el estudio de la herencia. Bateson jugó un importante papel en la defensa y la expansión del programa de investigación mendeliano y fue también responsable de la introducción de numerosos conceptos nuevos. Bateson no sólo bautizó la nueva ciencia dándole el nombre de Genética, sino que también acuñó muchos de sus términos. Bien conocido es el pasaje en el que introdujo algunos de los más importantes:

"Cruzando dos formas con caracteres antagónicos se producían los híbridos. Las células sexuales de estos híbridos resultaron ser de dos tipos, siendo cada uno de ellos puro respecto de *uno* de los caracteres parentales. Esta pureza de las células germinales, y su incapacidad para transmitir ambos caracteres antagónicos, es el hecho central probado por el trabajo de Mendel. Así alcanzamos la concepción de los caracteres-unidad que existen en pares antagónicos. Propongo que llamemos *alelomorfos* a esos caracteres, y llamaremos *heterocigoto* al cigoto formado por la unión de un par de gametos alelomórficos opuestos. De modo similar, podemos hablar del cigoto formado por la unión de gametos que tienen alelomorfos similares como de un *homocigoto*"<sup>4</sup>.

El primer uso por parte de Bateson del concepto de carácter-unidad apareció en este pasaje. El podría haber tomado el término de De Vries, quien desarrolló una teoría genética donde los rasgos hereditarios eran portados por partículas materiales denominadas pangenes. Cada pangén era responsable de un rasgo fenotípico. Así, De Vries hablaba del organismo como un conjunto de unidades:

"De acuerdo con los principios que he anunciado en otro lugar (Pangénesis Intracelular), los *caracteres* específicos de los organismos están compuestos por *unidades* bastante distintas"<sup>5</sup>. (cursiva mía).

El concepto de carácter-unidad adquirió un uso extendido hacia 1905-1906. Fue empleado por muchos genetistas hasta 1910, y por algunos de ellos hasta bien entrados los años 20. En los párrafos que he citado ya podemos descubrir

el germen del principal malentendido causado por esta idea: no está claro si el término carácter-unidad representa unidades genéticas o caracteres fenotípicos. El texto de Bateson presentaba al carácter-unidad como equivalente a aleomorfo, refiriéndose claramente a las unidades hereditarias. De Vries, por su parte, hablaba acerca de las características visibles de los organismos, a los que él consideraba como un agregado de unidades discretas.

Aunque el término carácter-unidad fue presentado por Bateson en el artículo donde anunció la ley de la segregación mendeliana, es importante subrayar que la concepción del carácter-unidad no estaba presente en Mendel. Mendel había presentado un esquema explicativo con unidades genéticas. Como muestra su uso del término *Merkmal* (marca, rasgo) para referirse a las entidades en el nivel de lo observable y de *Elemente* (elemento) para referirse a las entidades en el nivel genético, él distinguía claramente entre el fenotipo y el genotipo, aunque no usara estos términos. Más aún, en ningún lugar de su artículo afirmaba Mendel que cada elemento fuese responsable de una única unidad en el nivel fenotípico, o que un carácter visible fuese producido por un único elemento. De hecho, para explicar la intensidad variable del color encontrada en sus experimentos con *Phaenolus*, Mendel esbozó un esquema según el cual varios *Elemente* contribuían al mismo efecto<sup>6</sup>.

Las características observables que se comportaban como unidades en los experimentos de cruzamiento se denominaron unidades mendelianas. En este contexto, el término carácter-unidad no se empleaba como una abreviatura para *unidad que determina un carácter* o *carácter determinado por una unidad*, sino para *carácter discreto*. Por eso, el término carácter-unidad fue a menudo interpretado en su sentido más literal: aquellas características de un organismo que podían ser identificadas como unidades discretas, en el sentido de que eran capaces de variar con independencia de las otras. Este sentido del término estaba presente en los escritos de Bateson:

"Por lo tanto, en la medida en que la ley de Mendel es válida, no podemos evitar la conclusión de que un organismo viviente es un complejo de caracteres, algunos de los cuales, al menos, son disociables y capaces de ser reemplazados por otros. Alcanzamos así la concepción de los caracteres-unidad, que pueden ser reordenados en la formación de las células reproductivas"<sup>7</sup>.

La claridad conceptual es un prerequisite para una comunicación clara durante un período lleno con nuevas ideas y experimentos que requieren nuevas interpretaciones. La interpretación de hechos y la clarificación de conceptos son procesos entrelazados, y las preferencias terminológicas reflejan ciertas elecciones interpretativas. En cuanto los genetistas fueron conscientes de la importancia de separar los fenómenos fenotípicos de los genéticos, se

introdujeron nuevos términos para referir a las entidades en ambos niveles, y el término carácter-unidad fue finalmente rechazado.

Es interesante seguir la historia del concepto de carácter-unidad a través de libros de texto del período, especialmente aquéllos con ediciones revisadas, como el famoso *Mendelism*, de R.C. Punnett. En la primera edición, Punnett hablaba de pares de caracteres-unidad; cada carácter-unidad podía ser portado por un gameto, con exclusión del otro<sup>8</sup>. En la segunda edición, añadió una nota sobre el término carácter-unidad: *Estos pares de caracteres-unidad han sido denominados pares alelomórficos*<sup>9</sup>. Aunque todavía mantenía el engañoso término carácter-unidad, Punnett distinguía aquí entre el carácter visible y su determinante genético, y por eso añadió otra nota sobre la palabra factor:

"Mediante este término es conveniente denotar la base física del carácter-unidad que existe en el gameto. La altura en el guisante es un carácter-unidad, y se trasmite de una generación a otra mediante el factor *alto* en el gameto"<sup>10</sup>.

Punnett mantuvo el término carácter-unidad para referirse a los rasgos fenotípicos. El problema es que incluso los autores que usaron tanto el término carácter como el término factor continuaron en ocasiones hablando sobre los caracteres-unidad como si éstos fueran transmitidos en los gametos, en lugar de ser la expresión de las unidades hereditarias. Así, en 1911, A.D. Darbishire decía:

"De acuerdo con esta teoría mendeliana generalizada, el organismo está constituido por un conjunto de caracteres que son llamados caracteres-unidad porque se transmiten como unidades independientes en la herencia [...] Su esencia [de la teoría mendeliana] es que el organismo está constituido por un número obviamente inmenso de caracteres-unidad transmisibles por separado, cuyo número, límites y naturaleza pueden ser determinados por cruzamiento experimental"<sup>11</sup>.

Así, parecía como si los caracteres-unidad estuviesen siendo transmitidos.

La situación comenzó a clarificarse durante la segunda década del siglo XX (de hecho, el uso de la concepción del carácter-unidad por parte de Castle no levantó críticas hasta 1912). En la tercera edición (1913) de *Mendelismo*, de Punnett, leemos:

"Mendel consideraba que en los gametos había o bien un algo definido que correspondía al carácter dominante o bien un algo definido que correspondía al carácter recesivo, y que esos algos, fuesen lo que fuesen, no podían coexistir en un mismo gameto. Para esos algos usaremos en el futuro el término *factor*. El factor, entonces, es lo que corresponde en el gameto al *carácter-unidad* que

aparece en una forma u otra durante el desarrollo del cigoto. La altura en el guisante es un carácter-unidad, y de los gametos en los que está representada se dice que contienen el factor para la altura. Más allá de su existencia en el gameto y de su modo de transmisión, no hacemos ninguna sugerencia respecto de la naturaleza de esos factores"<sup>12</sup>.

Pero ignorar la naturaleza del factor no importaba. Darse cuenta de que los factores eran las unidades genéticas transmitidas, y de que eran ontológicamente diferentes de los caracteres observables, ya era un paso de gigante en la genética. La claridad conceptual requería una claridad terminológica y, de forma gradual, el término carácter-unidad desapareció de la genética.

Castle era consciente de la importancia de la claridad en la ciencia:

"La terminología más deseable es, evidentemente, aquélla que expresa los hechos demostrados de la manera más clara y simple, y que hace menos suposiciones sobre su explicación. De otro modo, el investigador podría ser llevado a conclusiones basadas en su terminología en lugar de en sus hechos, y esto sólo puede conducir al desastre"<sup>13</sup>.

Como veremos en lo que sigue, el mismo trabajo de Castle se vio afectado por la ambigüedad de los conceptos que manejaba.

## 2. La investigación de W.E. Castle

En algunos aspectos, el papel de Castle en los Estados Unidos de América fue similar al de Bateson en Inglaterra. Castle se entusiasmó con el redescubrimiento de la ley de Mendel, previó su importancia y fue un gran impulsor del mendelismo en su país. Tras escribir su primer artículo en 1903 sobre la ley de la herencia de Mendel dedicó los restantes 58 años de su carrera científica al estudio de la herencia, la evolución y la mejora animal. Sus principales contribuciones se dieron en el campo de la genética de los mamíferos. Tanto las ideas que Bateson como las de Castle sobre la herencia se vieron muy afectadas por sus diferentes posiciones respecto de la evolución. Castle, a diferencia de Bateson, fue un fuerte defensor de la teoría de la selección natural. Su creencia en el poder de la selección natural fue uno de los principales factores que influyeron en sus ideas sobre la naturaleza modificable de los caracteres-unidad.

Durante su larga y prolífica carrera científica, Castle trabajó casi exclusivamente con tres organismos: cobayas, conejos y ratas. Sin embargo, también hizo experimentos con *Drosophila* y escribió acerca de las vacas y los

caballos. Sus estudios sobre los conejos tuvieron que ver con la herencia del tamaño y el color. En los cobayas, Castle estudió la herencia del color y el fenómeno de la polidactilia, que interpretó como un caso de modificación por selección. Fue este caso, junto con sus experimentos con ratas, lo que él presentó como la evidencia empírica para su tesis de que un carácter-unidad podía ser modificado por selección.

En 1951 Castle analizó el recorrido de la genética desde sus inicios. En su opinión, el trabajo realizado en la genética desde 1900 hasta 1910 estuvo dirigido a la solución de cuatro problemas principales:

1. ¿Hasta dónde se extiende la aplicabilidad de la ley de Mendel? ¿Se aplica a todas las variaciones discontinuas? ¿Se aplica a casos de herencia intermedia o combinada?

2. ¿Es cierta la supuesta pureza de los gametos producidos por un híbrido tras la asociación de los caracteres contrastados en el mismo cigoto durante muchas generaciones de células?

3. La suposición de que un carácter segregado como una unidad en la hibridación no puede ser modificado por selección por muy continuada y persistente que sea ésta, ¿es correcta?

4. La conclusión de Weismann de que las células germinales y la somáticas son distintas, siendo sólo las células germinales el vehículo de la herencia, y de que los caracteres adquiridos no se heredan, ¿es verdadera?<sup>14</sup>

Estas cuestiones indican que Castle pensaba que muchas de las hipótesis de la teoría mendeliana de la herencia necesitaban corroboración experimental. El deseo de Castle de alcanzar pruebas decisivas e incontrovertibles se puede observar en sus debates con sus oponentes (véanse especialmente su discusión con Muller, su ataque a los experimentos de Johannsen sobre la línea pura, y su crítica de la interpretación de Pearl de sus experimentos con pollos).

Castle rechazó la hipótesis mendeliana de la pureza gamética. La pureza de los gametos fue la manera en que Bateson presentó la ley mendeliana de la segregación. Los gametos eran puros porque contenían uno de los dos alelomorfos de la célula original. A diferencia de Bateson, Castle creía que la gran proximidad de los *genes* en los gametos les forzaba a mezclarse y contaminarse los unos a los otros. En consecuencia, los genes no se segregaban inalterados, y los gametos no eran puros. La contaminación de los alelomorfos, tal y como la describía Castle, llevaba implicada su inestabilidad. Al aceptar esta implicación, Castle podía fácilmente imaginar que los genes

eran modificables por selección, tesis que mantuvo siguiendo sus famosos experimentos de selección con las ratas encapuchadas. Estas ratas tienen una pigmentación de la piel muy peculiar: son blancas excepto la cabeza que es completamente negra, por lo que parece que lleven una capucha. Además, también poseen una delgada franja dorsal de color negro.

La investigación de Castle con las ratas encapuchadas comenzó en 1907, y continuó hasta 1919. Durante este período, experimentó con unas 50.000 ratas aproximadamente. Castle quedó impresionado por la gran variación que presentaban las ratas respecto a la longitud de la capucha y la anchura de la franja en el lomo características del tipo encapuchado. Castle pensó que esta variación se debía a factores hereditarios, y decidió comprobar si mediante selección artificial se podría cambiar la configuración de la pigmentación. En su artículo de 1907, escrito en colaboración con H. MacCurdy, Castle mantuvo que se podía seleccionar de forma efectiva una disminución de la pigmentación del tipo encapuchado. Los resultados de criar tres generaciones eran ratas con un capuchón más pequeño y una franja dorsal más delgada. Es más, la descendencia de la segunda generación cruzada con ratas salvajes mostraba un aumento de la pigmentación. Castle concluyó que estos resultados contradecían la hipótesis de la existencia de gametos puros y decidió seguir con sus experimentos a mayor escala. Los experimentos se montaron con dos objetivos. Una serie de ellos tendería a obtener un aumento de la pigmentación y otra serie trataría de obtener una disminución de las características del tipo encapuchado. Pronto Castle mostró que era posible modificar la pigmentación de las ratas. En su colaboración con J.C. Phillips de 1914, Castle presentó dos posibles explicaciones de estos resultados: una posible explicación era que el carácter-unidad estaba fluctuando; otra explicación posible era que la modificación fenotípica se debiese a los efectos acumulativos de otros caracteres-unidad. Esta alternativa suponía que la expresión de un factor podría verse influida por la presencia de otros genes modificadores. La primera alternativa, sin embargo, no requería genes adicionales, pero implicaba que el gen responsable de la pigmentación característica de las ratas encapuchadas era inestable y podía verse afectado por selección<sup>15</sup>.

La existencia de herencia multifactorial había sido propuesta en 1909 por H. Nilsson-Ehle y en 1910 por E.M. East, director de genética vegetal en los laboratorios Bussey de Harvard. El trabajo de Nilsson-Ehle con *Avena sativa* (avena) y con *Triticum aestivum* (trigo) corroboraba la hipótesis de que varios factores pueden afectar la expresión del mismo rasgo fenotípico. En los Estados Unidos, East llegó de forma independiente a la misma conclusión como resultado de su trabajo con maíz. East mostró que los efectos de algunos factores son aditivos. Con la hipótesis de la herencia multifactorial se podía



explicar la herencia de las características cuantitativas, esto es, aquellas que presentaban una variación continua, aunque los factores genéticos son discontinuos y su transmisión se realiza siguiendo la ley de segregación mendeliana<sup>16</sup>.

Castle era consciente de que la herencia multifactorial o poligénica podía explicar sus resultados con las ratas encapuchadas. Sin embargo, él se inclinaba por la explicación alternativa: que los caracteres-unidad se podían modificar. Confiaba en que los factores genéticos no eran estables y su creencia en el gran poder de la selección le llevó a concluir que el carácter-unidad podría ser modificado mediante una selección adecuada. La selección, en su opinión, causaba cambios genéticos a través de la modificación de los caracteres-unidad.

En el siguiente apartado mostraré que la formulación de los problemas y sus soluciones no permanecieron constantes en los diferentes trabajos de Castle. Cuando sus oponentes le presionaban para que especificase qué es lo que realmente era modificado en sus experimentos de selección, Castle decía en ocasiones que las unidades de la herencia. Cuando sus críticos le acusaban de realizar una inferencia ilícita, Castle mantenía que sólo se refería a los caracteres observables, esto es, los rasgos fenotípicos.

### 3. El concepto de carácter-unidad en el trabajo de Castle

En una biografía sobre Castle, L.C. Dunn señala que carácter-unidad y factor-unidad significaban para Castle en 1904 lo que la mayoría de los genetistas entendieron por gen desde 1909. Como reconoce Dunn, el uso de estos términos no diferenciaba claramente entre el nivel fenotípico y el genético<sup>17</sup>. Pero no sólo en la primera década de 1900, incluso en 1932 Castle definía carácter-unidad, factor-unidad y gen como el mismo concepto:

"Los caracteres de animales y plantas que obedecen la ley de la herencia de Mendel, esto es, se heredan como unidades independientes, se llaman a menudo *caracteres-unidad*. Pero en numerosos casos se ha mostrado que un factor independiente, que obedece la ley de Mendel en su transmisión, puede afectar o condicionar la herencia de un supuesto carácter-unidad, sin producir él mismo ningún otro efecto apreciable... Algunos han intentado evitar la dificultad que presentan estos casos introduciendo una distinción entre *caracteres-unidad* y *factores-unidad*; por los primeros se entiende las partes morfológicas y fisiológicas y las propiedades de un organismo, por los segundos sus hipotéticos determinantes. Pero esta distinción no parece muy útil, dado que la única evidencia objetiva que tenemos de que los caracteres-unidad existen es la existencia de clases en la segunda generación y sus frecuencias numéricas. Pero

esta evidencia también constituye la única indicación de la existencia de determinantes. De hecho, los caracteres-unidad sobre los que hablamos son los determinantes hipotéticos. Nadie que esté familiarizado con los fenómenos mendelianos se atrevería a clasificar las partes anatómicas o los procesos fisiológicos de un organismo como caracteres-unidad en herencia tan sólo porque sean partes anatómicas o procesos fisiológicos diferenciados. ... Históricamente, el término carácter-unidad tiene prioridad, aunque factor parece mejor para expresar la naturaleza abstracta y puramente hipotética de ésta concepción... Parece mejor eliminar los análisis tempranos e imperfectos según avanza el conocimiento, pero no multiplicar los términos técnicos sin necesidad cuando no se trata de ninguna concepción nueva"<sup>18</sup>.

El encabezamiento de esta definición es *carácter-unidad, factor-unidad, gen*. Como el término gen no aparece en el texto, se puede asumir que se toma como sinónimo de factor-unidad. Castle mantiene en esta cita que al hablar de carácter-unidad se refiere al factor-unidad o gen, puesto que la evidencia para la existencia de los caracteres-unidad es la misma que la evidencia para la existencia de factores-unidad o genes. Sin embargo, espero mostrar que Castle no siempre se refería a los factores genéticos cuando empleó el término carácter-unidad. Además, del hecho de que los genetistas poseyesen sólo evidencia fenotípica no se seguía que no era necesario diferenciar entre los rasgos fenotípicos y sus determinantes hipotéticos a nivel genético.

Como dije anteriormente, Castle comenzó su carrera como genetista con un artículo en 1903 sobre la recién descubierta ley de Mendel. Aquí Castle se adhiere al enfoque mendeliano de la herencia y critica la ideas de Francis Galton. Pero pronto Castle expresó su desacuerdo con la ortodoxia mendeliana. En 1906, rechazó el principio de la segregación y presentó su teoría de la contaminación. Para Castle, los factores que se encontraban cerca en las células germinales podían fusionarse y contaminarse, eso es, no existía la llamada pureza de los gametos: *No podemos evitar la idea de impureza de los gametos introduciendo el concepto de factores puesto que los factores son ciertamente tan impuros como los gametos*<sup>19</sup>. Según la teoría de la contaminación de Castle, los factores hereditarios eran inestables y su proximidad durante la meiosis podría ocasionar que se contaminasen y modificasen unos a otros.

En un artículo de 1909, Castle presentó las ideas de Mendel en una tradición de pensamiento sobre herencia que se centraba en la existencia de unidades atómicas. Castle describe la hipótesis de Mendel como *la teoría de los caracteres-unidad*. Este concepto, según Castle se define como:

"Por carácter-unidad en el sentido de la ley de Mendel, nos referimos a cualquier cualidad o parte de un organismo, o conjunto de cualidades o partes,

que podemos mostrar que se transmite en la herencia como un todo y de forma independiente de otras cualidades o partes"<sup>20</sup>.

Ejemplos de este concepto serían el carácter rugoso de las semillas de los guisantes, el color amarillo y verde de sus cotiledones, etc, esto es, rasgos fenotípicos. Sin embargo, cuando habla de rasgos como la pigmentación negra en la piel de algunos mamíferos o los cuernos de los rumiantes, Castle se refiere a ellos como *ocasionados* por la presencia de un carácter-unidad. En casos más complicados, como la pigmentación de algunas flores, Castle pensaba que varios caracteres-unidad independientes podrían producir un único efecto visible. Así, parecía referirse en unas ocasiones a las características visibles y, en otras ocasiones, a las causas que producían estas características.

En 1911, en una conferencia titulada *La naturaleza de los caracteres-unidad*<sup>21</sup>, Castle definió los caracteres-unidad como las unidades que se segregaban en los experimentos de cruzamiento. En estas fechas, Castle todavía aceptaba la hipótesis de la herencia multifactorial como la explicación correcta de los casos de variación continua, pero también consideraba que había fuertes razones para creer que los caracteres mendelianos podían modificarse mediante selección. Desde su punto de vista, el papel crucial que debía otorgársele a la selección natural impedía la existencia de elementos fijos y estables a nivel genético, puesto que si éstos existiesen la selección no sería capaz de producir cambios en la dotación genética de los individuos.

Sin embargo, la aceptación de la hipótesis de la herencia multifactorial para explicar sus resultados experimentales con las ratas encapuchadas, eliminaba la necesidad de suponer que los factores genéticos eran modificables, esto es, eliminaba la necesidad de introducir a la selección como agente creativo capaz de modificar las células germinales. Por tanto, Castle pensó que debía cuestionarse la herencia multifactorial. En 1912, Castle presentó sus controvertidas conclusiones. Castle concebía la discusión sobre la constancia de los caracteres-unidad como una disputa entre dos frentes, el seleccionista y el mutacionista. El primero defendía que la fuerza primordial de la evolución era la selección natural y el segundo mantenía que era la aparición de mutaciones. Según Castle, estos dos grupos mantenían concepciones diferentes de los caracteres-unidad: los seleccionistas creían que éstos no eran estables y los mutacionistas creían que sí lo eran. Castle mantenía que cualquier carácter-unidad podía ser modificado por selección. Como evidencia presentaba sus experimentos con las ratas encapuchadas, de los que concluía que: *podemos intensificar o disminuir la expresión de un carácter, esto es, podemos modificar el carácter*<sup>22</sup>.

Así en 1912, Castle defendía la existencia de dos tipos de herencia: herencia mendeliana -en la que los elementos genéticos responsables de los rasgos fenotípicos se segregaban en la formación de los gametos, según la ley de Mendel- y herencia por mezcla -en la que los factores genéticos se mezclaban en los gametos-. Para Castle, negar esto equivaldría a negar la existencia de variabilidad entre los organismos y entre los caracteres- unidad:

"Por tanto, considero que la concepción de la herencia del genotipo en que los caracteres-unidad se toman como entidades indestructibles e inmodificables, no tiene base alguna. A los organismos no les falta variabilidad; tampoco les falta a los caracteres-unidad, ni a la base germinal de tales caracteres-unidad. Los caracteres-unidad pueden surgir gradualmente como resultado de una selección constante en una dirección particular"<sup>23</sup>.

Es difícil averiguar si Castle atribuyó capacidad creativa a la selección a causa de sus resultados experimentales con las ratas encapuchadas o si interpretó sus resultados experimentales en la forma en que lo hizo porque quería enfatizar la importancia de la selección natural. En cualquier caso, Castle creyó que la hipótesis de factores múltiples cuyos efectos aditivos afectaban un mismo rasgo fenotípico introducía una hipótesis *ad hoc* en el programa de investigación mendeliano. El no consideraba que la pureza de los gametos fuese esencial para ese programa, sino que era una hipótesis injustificada.

#### 4. La reacción de la comunidad genética

La interpretación defendida por Castle de sus resultados con las ratas encapuchadas fue puesta en entredicho por su antiguo estudiante y colaborador E.C. MacDowell, quién pedía que se estableciesen distinciones conceptuales claras:

"Las discusiones sobre este tema han topado con una gran dificultad por el uso de términos diferentes por aquellos que mantienen opiniones divergentes. Un ejemplo claro de esta dificultad es llamar al carácter visible unidad mendeliana. Existe una diferencia vital entre carácter-unidad y factor. Esta diferencia debe reconocerse de forma constante para que la discusión pueda progresar"<sup>24</sup>.

Muchas más voces se levantaron contra las conclusiones que Castle derivaba de sus experimentos. Finalmente, uno de sus estudiantes en Harvard (que más tarde llegaría a ser un famoso genetista), Sewall Wright, sugirió un experimento crucial para comprobar las conclusiones sobre las ratas encapuchadas: cruzar las ratas de la serie plus que habían sido seleccionadas por

un aumento de la pigmentación y las ratas de la serie minus que habían sido seleccionadas por una disminución del pigmento, con ratas salvajes. Si las ratas presentaban una pigmentación extrema por la acumulación de genes modificadores (o una pigmentación mínima por la eliminación de éstos), al cruzarlas con ratas salvajes los genes modificadores se eliminarían y la progenie de cada generación sucesiva tendería a ser cada vez más similar. Esto fue precisamente lo que sucedió. Castle tuvo que renunciar a su interpretación de la selección como agente de los cambios de pigmentación obtenidos en sus experimentos. Por tanto, Castle decidió adoptar el término *gen* y admitió que los genes eran estables y no podían modificarse por selección<sup>25</sup>.

Al contrario de lo que han afirmado varios historiadores, la rendición de Castle no fue incondicional y absoluta. O, si lo fue, no duró mucho tiempo. En los años treinta, Castle de nuevo comenzó a cuestionar la plausibilidad de la hipótesis de la herencia poligénica<sup>26</sup>. Sin embargo, lo importante como episodio de historia de la genética no es tanto sus opiniones como científico individual, como la polémica que se originó sobre sus trabajos y que mostró la necesidad de esclarecer una de las distinciones más básicas de la genética, la existente entre el fenotipo y el genotipo de un organismo.

Aunque Castle conocía la diferencia entre línea germinal y apariencia somática, nunca clarificó si estaba hablando de rasgo visible o de factor genético. Incluso después de su famosa capitulación, escribió que él había estado refiriéndose en ocasiones a los genes y en ocasiones a los caracteres visibles. En 1919, en su primera presentación de los resultados del experimento propuesto por Sewall Wright, dijo: *la cuestión a determinar era si el único gen claramente en evidencia era variable o no*<sup>27</sup>. Sin embargo, tan sólo unos meses más tarde, en su corrección oficial en el *American Naturalist*, Castle escribió:

"La presentación que hace Sturtevant de mis ideas es un poco injusta ya que parece implicar que siempre que he hablado de *variación en un carácter-unidad* he querido decir *variación en un sólo gen*... En gran parte de mi trabajo experimental, la cuestión que se trataba de investigar era si los caracteres visibles que siguen la ley de Mendel en su transmisión sufren modificación en cruzamientos o como resultado de la selección. Aparentemente, la presente generación de genetistas ha olvidado que ésta fue una cuestión debatible en algún momento"<sup>28</sup>.

Gran parte de la confusión provenía de la ambigüedad inherente al concepto de carácter-unidad. En algunos casos, con este término Castle se refería a los genes. En otros, se refería a las características fenotípicas, y en otros a ambas cosas, como se ve en la siguiente definición:

"Por carácter unidad se entendía (1) cualquier carácter visible de un organismo que se comporte como una unidad indivisible en la herencia mendeliana y (2) por implicación, aquel objeto en la célula germinal que produce el carácter visible"<sup>29</sup>.

Castle comenzó con unidades al nivel fenotípico y el análisis de éstas le llevó a realizar inferencias sobre los elementos genéticos. Según nos dice, la cuestión que se planteó era si los caracteres visibles que siguen la ley de Mendel en la transmisión son unidades estables. Su respuesta fue que el gen responsable de la pigmentación de las ratas encapuchadas -y en general cualquier gen- podía modificarse. Pero, como sus críticos se apresuraron a señalar, esta conclusión no se seguía de sus resultados experimentales. Castle pensaba que esta conclusión estaba justificada porque la misma evidencia existía para comprender el comportamiento de los genes que para analizar el de los caracteres fenotípicos. Sin embargo, cuando Muller y Pearl criticaron su argumentación, Castle mantuvo que él sólo hablaba de los rasgos fenotípicos:

"Dejando a un lado la cuestión de si algún factor hereditario ha cambiado como resultado de la selección en los experimentos de Pearl, una cuestión para la que no disponemos de medios de investigación, podemos considerar sólo la cuestión de si ha cambiado la producción de huevos en invierno"<sup>30</sup>.

Pero no era cierto que Castle se refería tan sólo a los rasgos fenotípicos. En su opinión, como hemos visto, los cambios a nivel fenotípico eran evidencia a favor de la existencia de cambios genéticos:

"Nuestros experimentos con ratas muestran más allá de toda duda razonable que la variación genotípica, al igual que la fenotípica, puede asumir una forma continua, y si esto es así, nadie puede cuestionar que puede ser modificada por selección"<sup>31</sup>.

Los experimentos de Castle no apoyaban tal conclusión. La cuestión principal era si la selección realizada por el investigador podía producir cambios genéticos. Pearl matizaba claramente el problema en su respuesta a las críticas de Castle:

"Estoy dispuesto a conceder que algunas veces ocurren cambios en el plasma germinal, cambios de cualquier magnitud desde los más minúsculos en adelante. Es más, me imagino que nadie negaría que, una vez ahí, la selección puede actuar sobre esas variaciones y preservarlas. Sin embargo, deseo subrayar que no hay evidencia alguna, por el momento, de que la selección causa las variaciones"<sup>32</sup>.

Esta era la cuestión crucial: *¿puede la selección causar cambios genéticos?* Castle se enfrentó al problema es un artículo que llevaba esta pregunta por título. En este trabajo, Castle manifestó que la diferencia de interpretaciones se debía a la *trampa filosófica de la causación*<sup>33</sup>. En opinión de Pearl, las células germinales no podían ser modificadas excepto por mutaciones. Pero, según Castle, las células germinales que se unían en la fertilización se mezclaban y, de esta forma, cambiaban su constitución. Esta teoría de la contaminación que presenté brevemente en la sección anterior, había sido criticada por Muller y Pearl como misticismo y mala lógica. Castle rechazó sus críticas apelando a *los hechos*:

"Si cruzamos individuos, con grados diferentes, obtenemos intermedios. Si esta relación concierne *causación* o no, es una cuestión para los lógicos y los metodólogos, y yo no soy ni lo uno ni lo otro"<sup>34</sup>.

Los problemas en esta discusión estaban creados en parte por el uso del concepto de carácter-unidad. En 1912, E.M. East ya había reclamado que se eliminase del campo de la genética:

"Si uno describe un carácter-unidad como la expresión somática de un sólo factor genético o unidad hereditaria, de inmediato nos topamos con problemas. Como el factor y no el carácter es la unidad de descripción, un factor-unidad puede afectar un carácter pero ese carácter puede que no se exprese nunca excepto cuando varias unidades cooperan en la ontogenia. Por tanto, yo preferiría eliminar la palabra carácter en la formulación del problema"<sup>35</sup>.

Sólo cuando se especifica el nivel -fenotípico o genotípico- al que atañen ciertas conclusiones, se puede decidir si la existencia de desacuerdos se debe a la ambigüedad conceptual, a la ambigüedad de la evidencia, o las diferencias de interpretación de los resultados experimentales. En genética, un avance importante fue la introducción de conceptos diferentes para diferenciar entre los elementos hereditarios y los efectos que éstos producen. Incluso términos tan abstractos como factor -para lo que ahora denominamos gen- y carácter -para los rasgos fenotípicos- fue de gran utilidad puesto que el primer paso consistía en separar el nivel genotípico del fenotípico. Las interpretaciones de Castle de sus resultados con las ratas encapuchadas y la polémica con sus contemporáneos mostró la necesidad de establecer tales distinciones<sup>36</sup>.

## Agradecimientos

Deseo agradecer a James Crow, Lindley Darden, Jane Maienschein, Ernst Mayr, William Provine, Elliot Sober y Mard Solovey numerosos comentarios para mejorar este trabajo. A Juan Ilerbaig le agradezco su ayuda para traducirlo

al castellano. La investigación necesaria para este trabajo la realicé en la Universidad de Madison, Wisconsin gracias a una beca concedida por la Corporación ITT a la que estoy muy agradecida.

## NOTAS

1 Carácter-unidad es la traducción que he realizado del término inglés unit-character. Aunque no resulta muy adecuada en castellano, he preferido mantener la traducción que mejor refleja el sentido del término tal como se utilizaba en la época que analizo. Los investigadores que he estudiado utilizaban carácter-unidad y carácter unidad indistintamente. Yo he adoptado la primera forma, excepto en las citas donde respeto el uso del autor.

2 SPILLMAN, W.J. (1912) "The present status of the genetics problem". *Science*, 35: 757-767; p. 759.

3 Ver la introducción de Curt Stern y Eva Sherwood en STERN, C. & EVA SHERWOOD (eds.) (1966) *The Origin of Genetics*. San Francisco y Londres, W.H. Freeman and Company. Si los autores mencionados redescubrieron no sólo el artículo de Mendel, sino también sus ideas, es un tema polémico entre los historiadores de la genética.

4 BATESON, W. (1902) "The facts of heredity in the light of Mendel's discovery". In: *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society, I*, pp. 125-160, p. 127.

5 Citado por Spillman, "The present status". p. 761. Ver nota 2.

6 La explicación de la variación continua por los efectos aditivos de varios elementos genéticos fue esquematizada por Mendel en un trabajo fragmentario de sus experimentos encontrado en 1922 y conocido como *Notizblatt*. Ver, por ejemplo, HEIMANS, J. (1971) "Mendel's ideas on the nature of hereditary characters". *Folia Mendeliana*, 6, 91-98.

7 Ver SPILLMAN, "The present status", p. 761 (nota 2). CARLSON, E.A. *The Gene: A Critical History* (1966). Philadelphia, Saunders, p: 13, mantiene que Bateson no confundió las dos caras del concepto de carácter-unidad. Más recientemente, L. Darden ha argumentado que Bateson no distinguió entre el factor hereditario y el carácter visible y que a menudo confundía ambos. Ver DARDEN, L. (1977) "W. Bateson and the promise of mendelism". *Journal of the History of Biology*, 10: 87-106; p. 88. Los textos citados en mi trabajo apoyan la interpretación de Darden.

8 PUNNETT, R.C. (1905) *Mendelism*. Cambridge, Macmillan and Bowes, p. 21.

9 PUNNETT, R.C. (1905) *Mendelism*. 2ª ed., Cambridge, Macmillan and Bowes, p. 22.

10 Ibid., p. 24.

11 DARBISHIRE, A.D. (1911) *Breeding and the Mendelian Discovery*. Londres, Cassell and Company, p. 216.

12 PUNNETT, R.C. (1913) *Mendelism*. 3 ed., Nueva York, Macmillan, pp. 30-31.



13 CASTLE, W.E. (1913) "Simplification of mendelian formulae". *American Naturalist* 47: 170-182; p. 182. Véase Carlson, *The Gene*, p. 13 donde considera el uso de Castle del concepto de carácter unidad como un desastre conceptual.

14 CASTLE, W.E. (1951) "The beginnings of Mendelism in America". In: L.C. Dunn, *Genetics in the 20th Century*. Nueva York, Macmillan.

15 CASTLE, W.E. & MacCURDY (1907) "Selection and cross-breeding in relation to the inheritance of coat-pigments and coat-patterns in rats and guinea-pigs". *Carnegie Inst. Wash. Publ.* 70, y CASTLE, W.E. & PHILLIPS, J.C. (1914) "Piebald rats and selection: an experimental test of the efectiveness of selection and of the theory of gametic purity in Mendelian crosses". *Carnegie Inst. Wash. Publ.* 195.

16 EAST, E.M. (1910) "A Mendelian interpretation of variation that is apparently continous". *American Naturalist*, 44, 65-82.

17 DUNN, L.C. "William Ernest Castle, October 25, 1867 - June 3, 1962", *Biographical Memoirs. Nat. Acad. Sci.*, 38, 31-80. Para la vida y bibliografía de Castle ver también: ALLEN, G.E. (1985) "Castle, William Ernest", *Dictionary of Scientific Biography*, pp. 120-124.

18 CASTLE, W.E. (1932) *Genetics and Eugenics*. 4ª ed. revisada, Cambridge, Harvard University Press, 146-7.

19 CASTLE, W.E. (1906) "Yellow mice and gametic purity". *Science*, 24: 275-281; p. 280.

20 CASTLE, W.E. (1909) "The behavior of unit characters in heredity". In: *Fifty Years of Darwinism*. Nueva York, Henry Holt and Company, 143-159; p. 146.

21 CASTLE, W.E. (1911) "The nature of unit characters". In: *The Harvey Lectures 1910-1911*, 90-101.

22 CASTLE, W.E. (1912) "The inconstancy of unit-characters". *American Naturalist* 46: 352-362; p. 356.

23 CASTLE, W.E. (1912) "Some Biological Principles of Animal Breeding". *American Breeders' Magazine* 3: 270-282; p. 280.

24 MacDOWELL, E.C. (1916) "Piebald rats and multiple factors". *American Naturalist*, 50: 719-742; p. 739

25 Para una presentación detallada de este experimento, ver PROVINE, W. (1986) *Sewall Wright and Evolutionary Biology*. Chicago, University of Chicago Press, pp. 34-73.

26 Ver por ejemplo, E.A. Carlson, *The Gene*, p. 38. Los artículos donde Castle vuelve a cuestionar la hipótesis de la herencia multifactorial son: (1933) "The gene theory in relation to blending inheritance". *Proc. Nat. Acad. Sci.* 19: 1011-1015; p. 1012 y (1933) "The incompleteness of our knowledge of heredity in mammals" *Journal of Mammalogy*, 14: 183-188; p. 184.

27 CASTLE, W.E. (1919) "Piebald rats and the theory of genes". *Proc. Nat. Acad. Sci.* 5: 126-130; p. 127.

28 CASTLE, W.E. (1919) "Piebald rats and selection, A correction". *American Naturalist*, 53: 370-375; p. 375.

29 CASTLE, W.E. (1919) "Piebald rats and the theory of genes". *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 5: 126-130; p. 127.

30 CASTLE, W.E. (1915) "Some experiments in mass selection". *American Naturalist*, 49: 713-726; p. 716.

31 Ibid., p. 724.

32 PEARL, R. (1916) "Fecundity in the domestic fowl and the selection problem". *American Naturalist*, 50: 89-105; p. 103.

33 CASTLE, W.E. (1916) "Can selection cause genetic change?" *American Naturalist*, 50: 248-256; p. 252.

34 Ibid., p. 254.

35 EAST, E.M. (1912) "The mendelian notation as a description of physiological facts". *American Naturalist* 46: 633-695; p. 645. Para un análisis de la polémica entre East y Castle sobre la naturaleza de las unidades de la herencia, ver VICEDO, M. (1990). "Realism and Simplicity in the Castle-East debate on the stability of the hereditary units: rethorical devices versus substantive methodology". *Studies in the History and Philosophy of Science*, 21(4), 1-21.

36 Aparte de los artículos citados, los siguientes trabajos de Castle han sido consultados para realizar el presente trabajo: (1905) "Heredity of coat characters in guinea-pigs and rabbits". *Carnegie Inst. Wash. Publ.*, 23.; (1907) "On a case of reversion induced by cross-breeding and its fixation". *Science*, 25, 151-53.; (1908) "A new color variety of the guinea-pig". *Science*, 28, 250-52.; (1912) "On the origin of a pink-eyed guinea-pig with colored coat". *Science*, 35, 508-510.; (1912) "On the inheritance of tricolor coat in guinea-pigs, and its relation to Galton's law of ancestral heredity" *American Naturalist*, 46, 437-40.; (1912) "Some biological principles of animal breeding". *American Breeders' Magazine*, 3, 270-82.; (1914) "Multiple factors in heredity" *Science*, 39, 686-689.; (1914) "Pure lines and selection". *Journal of Heredity*, 5, 93-97.; (1914) "Variation and selection: a reply". *Zeitschr. f. ind. Abst. -und Vererbungslehre*, 12, 257-64.; (1915) "Some experiments in mass selection". *American Naturalist* 49, 713-26.; (1916) "New light on blending and Mendelian inheritance". *American Naturalist*, 50, 321-34.; (1917) "Pielbad rats and multiple factors". *American Naturalist*, 51, 102-128.; (1923) "The relation of Mendelism to mutation and evolution". *American Naturalist*, 57, 559-61.; (1924) "Does the inheritance of differences in general size depend upon general or special size factors?". *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 10, 10-22. (1925) "Heredity: the general problem and historical setting". In: *Our present knowledge of heredity*, Mayo Foundation Lectures, 1923-1924, Philadelphia y Londres, W.B. Saunders Company, 1925, pp. 17-38.

En colaboración con otros autores:

& A. Forbes (1906) "Heredity of hair-length in guinea-pigs and its bearing on the theory of pure gametes". *Carnegie Inst. Wash. Publ.*, 49, 1-14; & C.C. Little (1910) "On a modified Mendelian ratio among yellow mice". *Science* 32, 868-70.; & P.B. Hadley (1915) "The english rabbit and the question of Mendelian unit-character constancy". *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1, 39-42.; & G. Pincus (1928) "Hooded rats and selection, a study of the limitations of the pure-line theory". *Journal of Experimental Zoology*, 50, 409-39.