

La humanidad in vitro

Jesús Ballesteros (Coord.)

A. Aparisi Miralles • V. Bellver

A. Calvo Meijide • E. Fernández Ruiz-Gálvez

U. Ferrer • J. López Guzmán

N. López Moratalla • C. Martínez Priego

J. A. Mínguez • J. Pérez Adán

E. Ruiz Abellán • J. Vidal Martínez

Biblioteca de derecho y ciencias de la vida

 EC
EDITORIAL
COMARES

JESÚS BALLESTEROS (coord.)

A. APARISI MIRALLES • V. BELLVER • A. CALVO MEIJIDE
E. FERNÁNDEZ RUIZ-GÁLVEZ • U. FERRER • J. LÓPEZ GUZMÁN
N. LÓPEZ MORATALLA • C. MARTÍNEZ PRIEGO • J. A. MÍNGUEZ
J. PÉREZ ADÁN • E. RUIZ ABELLÁN • J. VIDAL MARTÍNEZ

15

LA HUMANIDAD IN VITRO

GRANADA, 2002

BIBLIOTECA COMARES DE DERECHO Y CIENCIAS DE LA VIDA

Director:

CARLOS MARÍA ROMEO CASABONA

© LOS AUTORES

Editorial COMARES

Polígono Juncaril, parcela 208
Tlf. 958 46 53 82 • Fax 958 46 53 83
18220 Albolote (GRANADA)

E-mail: comares@comares.com
<http://www.comares.com>

ISBN: 84-8444-580-1 • Depósito legal: 1.333-2002

Fotocomposición, impresión y encuadernación: EDITORIAL COMARES, S.L.

SUMARIO

PRESENTACIÓN	IX
--------------------	----

PRIMERA PARTE

Sociología y economía del diseño de vidas

Cap. 1.º VIDA IN VITRO Y OPINIÓN PÚBLICA <i>Eduardo Ruiz Abellán</i>	3
Cap. 2.º SOCIOECONOMÍA Y REPROGENÉTICA: LA FIV COMO MANIFESTACIÓN DE LA PRIMACÍA DE LA DEMANDA SOLVENTE. <i>José Pérez Adán</i>	21

SEGUNDA PARTE

Enfoques culturales y perspectivas de campos en la fecundación in vitro

Cap. 3.º EL PERMISIVISMO ANTE LA FIV: A) LA VISIÓN ANGLONORTE-AMERICANA <i>Ángela Aparisi Miralles</i>	39
Cap. 4.º EL PERMIVISMO ANTE LA FIV: B) EL INFORME PALACIOS, FUNDAMENTO DE LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA. <i>Alberto Calvo Meijide</i>	63

Cap. 5.º BASES ÉTICO-ANTROPOLÓGICAS DE LA LEGISLACIÓN ALEMANA SOBRE EL EMBRIÓN. <i>Urbano Ferrer</i>	87
Cap. 6.º ASPECTOS MÉDICOS DE LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA: AVANCES Y RIESGOS. <i>José Ángel Mínguez</i>	109
Cap. 7.º FIV Y DEFICIENCIAS EN LA RELACIÓN INTERGAMETOS Y EN LA RELACIÓN INICIAL MADRE-HIJO. <i>Natalia López Moratalla</i>	129

TERCERA PARTE

La FIV: una cuestión de derechos

Cap. 8.º MUJERES Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ARTIFICIAL. ¿AUTONOMÍA O SUJECCIÓN? <i>Encarnación Fernández Ruiz-Gálvez</i>	159
Cap. 9.º EL ESTATUTO BIOLÓGICO DEL EMBRIÓN. <i>José López Guzmán</i>	175
Cap. 10. EL EMBRIÓN HUMANO COMO INDIVIDUO: UNA VISIÓN EPIGENÉTICA. <i>Natalia López Moratalla y Consuelo Martínez-Priego</i>	193
Cap. 11. EL ESTATUTO ONTOLÓGICO DEL EMBRIÓN. <i>Jesús Ballesteros</i>	225
Cap. 12. EL ESTATUTO JURÍDICO DEL EMBRIÓN. <i>Vicente Bellver</i>	243
Cap. 13. DERECHOS INHERENTES EN LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA. <i>Jaime Vidal Martínez</i>	267
LOS AUTORES DE LA OBRA	299

CAPÍTULO DÉCIMO

**EL EMBRIÓN HUMANO COMO INDIVIDUO:
UNA VISIÓN EPIGENÉTICA**

por

NATALIA LÓPEZ MORATALA • CONSUELO MARTÍNEZ-PRIEGO

1. Inicio de una nueva vida

El avance de la Biotecnología, y su potencial de manipulación técnica de la vida humana en sus inicios, reclama una respuesta a los interrogantes acerca de la realidad embrión humano, que pueda orientar éticamente el progreso científico. ¿Toda manipulación técnica de células germinales conlleva el inicio de una nueva vida? ¿Puede afirmarse la condición de persona de un embrión, apenas formado, sin maduración, ni siquiera incipiente, del sistema nervioso que le capacite para manifestarse como persona única e irrepetible?

La cuestión no se plantea en relación a la pertenencia a la especie; en efecto cada viviente es necesariamente individuo de la especie que forman quienes comparten el mismo patrimonio genético. La cuestión que se plantea es de qué configuración de la materia se puede afirmar el carácter de individuo de una especie. En principio, y atendiendo sólo a las características morfológicas, de un conjunto de células con fenotipo embrionario (por ejemplo de ratón) y que están creciendo en un medio adecuado, se podría afirmar tanto que son células murinas vivas, como que es un embrión precoz (en fase previa a la implantación, y que algunos consideran que es un conjunto celular «pre-embionario») de ratón, o un conjunto celular ordenado de tal modo que dará lugar a dos individuos gemelos, etc. Sin embargo, la ambigüedad de las respuestas no es ambigüedad de la realidad. El criterio macro-morfológico puede ser insuficiente para definir con precisión de qué realidad se trata: se requiere un criterio que no deje lugar a dudas acerca de la diferencia real entre vida y viviente individual. La

pregunta se formula por tanto como qué organización de la materia confiere el carácter de *tener vida* y qué confiere el carácter de *ser vivo*. En el caso del hombre esta cuestión es esencial ya que todo ser humano, y sólo el viviente de la especie *Homo sapiens*, es persona. Y por el contrario carece de realidad personal cualquier material celular capaz de multiplicarse, tener actividad vital pero no constituyendo una realidad orgánica, unitaria; un todo orgánico o viviente.

Las Ciencias de los seres vivos —Biología molecular y celular, Biología del desarrollo embrionario, del proceso evolutivo, etc.— han alcanzado en la segunda mitad del siglo XX un alto nivel de teorización al establecer sus propios paradigmas. En la base de esa capacidad de teorización ha estado la Cibernética (al generalizar, a su vez, la Termodinámica, y por lo tanto la Mecánica estadística y en cierto modo, también la Física cuántica que ha permitido configurar teóricamente los procesos temporales de cambio en los seres vivos y comprender las operaciones típicamente espacio-temporales, y por tanto materiales, y otras que no lo son y de las cabe afirmar que son inmateriales¹.

La aportación de los conceptos del orden por fluctuación, del funcionamiento caótico de algunos procesos, y con ellos la comprensión del *azar* y la *determinación*, como parámetros que no sólo no se oponen sino que cooperan² en el dinamismo de los procesos temporales, ha liberado a la Biología de una concepción preformista de la finalidad. Los conceptos de función ligada a la estructura, de información —código o mensaje— genético, el proceso temporal de emisión del mensaje y la ordenación espacial en la construcción de un organismo vivo, la transformación de la organización de la materia del mundo inerte a la ordenación del viviente, o la relación de los cambios del genotipo con los del fenotipo a lo largo de la evolución de las especies, han actualizado, e impulsado, el interés por dar respuesta a las viejas y siempre perennes cuestiones de qué sea la vida, y qué es el viviente.

¹ L. Polo. La cibernética como lógica de la vida. 2002. *Studia Poliana*, 4, págs. 9-17.

² Cfr. los trabajos de I. Prigogine, G. Nicolis, I. Prigogine. *Self-organization in non-equilibrium systems*, Wiley (Ed.) 1977. Para una ampliación del nacimiento e historia de la ciencia del Caos véase J. Gleick. *Caos, la creación de una ciencia*. Ed. Seix Barral. Barcelona. 1988.

2. Procesos epigenéticos y autoorganización de la materia: vida e información genética

El paradigma *epigenético*, que se ha ido abriendo paso en la Biología de los últimos años³, permite categorizar de modo nuevo dos viejas nociones que han venido contendiendo durante siglos, las de estructura y desarrollo. Este paradigma encierra en sí y reúne dos conceptos clave: el concepto de emergencia de propiedades no contenidas en los materiales constituyentes de una nueva organización (organización que es más que la simple suma o mezcla de los mismos), y la noción de la necesidad de la interacción con el medio para el despliegue de la nueva ordenación de los materiales. Desde este paradigma los debates organicismo frente a mecanicismo, y azar frente a finalismo determinista, pueden encontrar sus puntos de convergencia y ser así superados.

En la actualidad el conocimiento más detallado y profundo de los procesos de autoorganización biológica y del funcionamiento de los sistemas vivos está ligado a un mejor conocimiento de los sistemas inestables (con la dinámica propia de los sistemas irreversibles y alejados del equilibrio), y los sistemas con caos (con la dinámica caótica propia de algunos procesos complejos). Estos dos tipos de sistemas (irreversibles y caóticos) se dan en toda la naturaleza y permiten explicar no sólo la complejidad de los seres vivos, debida a su modo de organización, sino también la dinámica misma de la vida, como *autoorganización* de la materia.

La diferencia de realidad entre los seres naturales inertes y los seres vivos no es una simple diferencia de complejidad estructural y por ello funcional. La diferencia de realidad de unos y otros radica en una diferencia en las propiedades elementales de los constituyentes: los seres vivos poseen información genética de la que carecen los no vivos. Los seres inertes se organizan en estructuras más o menos complejas, bien mezclándose o bien combinándose por interacciones entre ellos, en estrecha dependencia de las condiciones del medio. Materia (componentes de partida) y forma (conformación estructural de la combinación de los componentes ele-

³ Cfr. entre otros artículos la serie aparecida en la revista Science vol. 293 del 10 de agosto de 2001 acerca de la reprogramación epigenética en el desarrollo de mamíferos.

mentales) no se corresponden unívocamente: el mismo tipo de materiales se estructuran de forma distinta según las condiciones del medio en que tiene lugar el proceso de cambio (o movimiento); y a la inversa, diversos tipos de componentes pueden adquirir una misma configuración espacial. En cualquier caso, de la nueva configuración de la materia emergen propiedades que no tienen los materiales de partida. Pero una interrupción del proceso de cambio, una interrupción de la reacción química por ejemplo, daría lugar a que quedara incompleto y no apareciera la nueva sustancia o al menos no en la cantidad que corresponde a la cantidad de los materiales de partida. La acción, el movimiento, tiene un término externo que no está en el movimiento mismo.

Por el contrario, materia y forma se corresponden unívocamente en el viviente. Son poseedores del término, porque no tienen un término externo, sino que el término está en cada uno, en sí-mismo. Es decir, tienen *información* del proceso vital mismo, como información genética. El material de partida se hereda de progenitores; contiene información para un potencial nuevo ciclo vital: para constituir un nuevo ser vivo sin que desaparezcan los progenitores. La vida, el dinamismo propio de la realidad de todo viviente, se caracterizan porque ninguna interrupción en el tiempo significa para ellos frustración o amputación de una de sus partes; sólo se le quita la posibilidad de alcanzar ulteriores perfecciones.

O dicho de otra forma un viviente, aunque muera muy prematuramente, ha vivido. La vida tiene *telos*. La noción de *telos* significa aquello que está ya poseído por aquel tipo de actividad que no tiene su término exterior a ella misma sino que es capaz de la posesión de sí mismo. Ahora bien, la vida es autoorganización mantenida en el tiempo y cambiante en el tiempo. No es *fijismo*, porque las configuraciones de los materiales no son estáticas; no son sólo simples estructuras, con propiedades dependientes de la estructura, sino sus estructuras materiales poseen *información* para adquirir y regular la adquisición de nuevas conformaciones además de *información* para construirse los propios materiales.

Las ordenaciones de la materia son activas. La interacción de los componentes del medio, interno y externo al viviente con el soporte material (DNA) de la información genética (secuencia de nucleótidos del polímero DNA) va cambiando constantemente el estado del viviente mismo. Hay emergencia de nueva información: información epigenética. O dicho de

otro modo, el incremento de complejidad de la realidad viva supone *realimentación*. La realimentación trasciende la idea de *fijismo*, de principio fijo o predeterminado, porque implica el refuerzo incesante del principio: una información emergente no contenida en el genoma en la situación de partida. Es *información epigenética* y no una simple interacción o relación entre estructuras capaz de modificar el estado de equilibrio de un sistema.

3. Complejidad y autoorganización unitaria: el viviente

Los sistemas biológicos presentan una gran complejidad tanto a nivel de organización estructural como en el ámbito funcional propio de un todo unitario. Es obvio que existe una enorme variedad de seres vivos, desde los que consisten simplemente en una sola célula, hasta los formados, como es el caso del organismo humano, por millones de ellas. Las estructuras corporales de cualquier ser vivo son complejas asociaciones de moléculas organizadas en niveles jerarquizados y cada componente y cada parte del organismo tienen su función propia, en orden al todo que constituyen. En un organismo todas las células, tejidos y órganos, mantienen una unidad dentro del conjunto, que hace que viva ese organismo, ese individuo concreto. El conjunto individualizado es más que la suma de las partes; y precisamente porque todas las partes se integran armónicamente, cada organismo vivo tiene una vida propia, con un inicio, un desarrollo temporal en el que se completa, crece, se adapta a diversas circunstancias, se reproduce, envejece, a veces enferma, y necesariamente muere. Más aún, cada ser vivo es capaz de realizar una serie de funciones y operaciones que son propias de la especie a que pertenece, mientras otros no tienen esas capacidades.

Hay un tipo de operaciones por las que un ser vivo, se construye a sí mismo —construye su propio cuerpo—: toma materiales del entorno, los convierten en suyos y modela su propio organismo siguiendo el propio programa de desarrollo, crecimiento, maduración y envejecimiento y muerte natural. Cada parte de su organismo le pertenece durante toda su vida y cuando son complejos, como los mamíferos, sólo muy limitadamente admiten un transplante de un órgano o tejido ya que tienen capacidad de dis-

tinguir lo propio de lo extraño. La identidad de cada viviente, en su unidad, y con todas las características particulares que le hacen ser ese individuo concreto *está* en la dotación genética, presente en todas y cada una de sus células. Por ello, y a pesar de los cambios de tamaño, e incluso de aspecto, que conlleva el paso del tiempo, mantiene a lo largo de su existencia una identidad biológica, desde el momento en el que se constituye con esa dotación genética particular, distinta a la de sus progenitores⁴.

Para adquirir este orden, arquitectónico y funcional, requieren una disminución de la entropía del propio sistema. Puesto que la autoorganización es precisamente uno de esos campos en que acontecen los procesos que Ilya Prigogine⁵ ha denominado *procesos disipativos de entropía*. Es una dinámica en la inestabilidad que explica como los parámetros azar y determinación cooperan en la aparición de un orden, arquitectónico o funcional, al que denomina *orden por fluctuación*. Dos condiciones son imprescindibles para que aparezca orden por fluctuación en cualquier sistema. En primer lugar, que el sistema sea abierto, para poder intercambiar materia y energía con su entorno y poder, de esta forma, disipar entropía. En segundo lugar, que el sistema esté alejado del equilibrio, mediante restricciones internas o presiones externas, ya que si no es así el sistema evolucionaría hacia estados estables. Sin posibilidades de que aparezcan inestabilidades, puntos de bifurcación y, por tanto, ruptura de simetría, no puede darse una ordenación temporal irreversible.

Para un ser vivo alcanzar el equilibrio termodinámico supone la muerte. Existir, o vivir, supone poseer mecanismos generadores de inestabilidad, que le permiten mantenerse a sí mismos alejados del equilibrio. Por ello el proceso de ordenación de los seres vivos es autoorganización, y exige una tercera condición imprescindible (puesto que la autoorganización propia de los seres vivos no es la simple relación entre la estructuración de los componentes y las propiedades funcionales que resulta de tal organización). Se trata de un elemento estructural informativo (el genoma), un soporte material capaz de conservar información y al mismo tiempo ser cambiada por factores del entorno, de forma que se pueda regular la expresión del contenido informativo con el tiempo. La misma complejidad,

⁴ Cfr TEMAS 3. *Investigación y Ciencia*, Construcción de un ser vivo, 1996.

⁵ Nicolis, G. y Prigogine, I. *Self-organization in non-equilibrium system*. Wiley Ed. 1977.

propia de los sistemas biológicos, supone información (información genética en forma de secuencia de nucleótidos) que permite la síntesis de los propios componentes que se integran en una unidad funcional en el proceso de autoconstitución.

La información permite a su vez *autorreferencia* a lo largo del desarrollo, y de la vida de un individuo, a las etapas iniciales de su autoconstitución. Son etapas de la existencia de un viviente, con un inicio y un final. Y, como en todo sistema en que la inestabilidad y la fluctuación son las fuentes de orden, es condición imprescindible que en la dinámica de la expresión de la información existan mecanismos generadores de inestabilidad, que proporcionen una aparición continua de inestabilidades, de cambios de la información genética en función del tiempo, que sitúen al sistema en puntos de bifurcación y de asimetría⁶. La información genética permite una retroalimentación; se amplifica por modificación del soporte material (los cromosomas), como por modificación del proceso de expresión de la información. Es una regulación de la expresión que está ligada y que es derivada de las interacciones moleculares e intercelulares de componentes moleculares, que a su vez están sintetizados y conformados por la expresión de la información genética misma. Así, la regulación de la expresión genética permite que la síntesis de las moléculas constituyentes sea ordenada en el tiempo y en el espacio. En tanto en cuanto los contextos diferentes se crean en el mismo proceso, se puede hablar de la autorregulación como mecanismo amplificador de la información y por ello generador de inestabilidades. Es, precisamente, esta retroalimentación de la información el principal mecanismo generador de inestabilidad: lo que permite al viviente mantenerse vivo.

Azar y necesidad (en la terminología apuntada por Jaques Monod⁷) en vez de oponerse, cooperan. Desde la perspectiva de la autoorganización se entiende que la información genética no supone de ninguna forma que los organismos biológicos están pre-figurados, sino que cada organismo se constituye a medida que se generan las inestabilidades que conducen a asimetrías y puntos de bifurcación que provocan ordenes superiores de estructuración.

⁶ F. Montero y F. Morán *Biofísica. Procesos de autoorganización en Biología* Eudema.

⁷ Monod, 1970.

Azar y determinación son, por tanto, parámetros cooperativos en los procesos temporales de autoorganización de los seres vivos. El orden por fluctuación origina variabilidad en los individuos, ya que la dinámica de la autoorganización misma implica un grado de indeterminación. En tanto que la autoorganización supone un aumento de la complejidad a lo largo del tiempo del desarrollo. La dinámica de este proceso tiene una dirección en el tiempo, «una flecha del tiempo»: sigue un programa de desarrollo, cuyas «instrucciones» van apareciendo paulatinamente y emergen de la configuración del viviente en la etapa previa. La expresión «programa de desarrollo» induce, a veces, a equiparar el proceso de desarrollo embrionario con un rígido programa de ordenador cuyas instrucciones predeterminasen completamente el resultado final. La realidad biológica es bien diferente. El proceso está recibiendo continuamente nuevos datos que le permiten indeterminación. En cuanto los organismos vivos tienen autoreferencia o historia (guardan memoria de situaciones por las que han pasado previamente), su proceso vital no viene determinado sólo por los genes. Dicho de otro modo, para predecir cómo será el fenotipo concreto de un individuo no bastan ni sólo las peculiaridades propias del mensaje genético heredado, ni sólo el entorno interno o externo. Ambos factores son necesarios.

La indeterminación, debida a que la información cambia por interacción con el medio, es la fuente de los cambios sucesivos que originan la diversidad de fenotipos (embrionarios, fetales, neonato, etc.) a lo largo del proceso autoorganizativo constituyente de cada individuo. Por el contrario la indeterminación ligada a los acontecimientos aleatorios, que ocurren durante su desarrollo (el llamado «ruido del desarrollo»), como pueden ser fluctuaciones en la concentración y localización de mensajeros intra o extracelulares, aportan también contribución al fenotipo de cada etapa temporal, originando diversidad entre los individuos de cada una de las especies. Variabilidad fenotípica que se suma a la originada por la diversidad del material genético heredado de los progenitores (polimorfismo genético) específico de cada uno de los individuos de una especie.

Por último, nos referimos a la indeterminación de que goza el funcionamiento fisiológico unitario de un organismo vivo. El esquema tradicional causa-efecto requiere también una ampliación, para explicar la indeterminación en el comportamiento de algunos sistemas en la unidad orgá-

nica en orden al vivir de cada individuo. El caos es un fenómeno dinámico diferente de los fenómenos aleatorios producidos por fluctuaciones o ruido, al que nos acabamos de referir. El comportamiento caótico de procesos complejos nos permite esa ampliación que conjunta indeterminación y teleología. En efecto, el caos es un fenómeno dinámico aperiódico (oscilaciones irregulares que no se repiten nunca), que aparece bajo condiciones deterministas⁸. La existencia de caos en un sistema conduce a que, en ausencia de ruido y de fluctuaciones internas o externas, presente en sí mismo un comportamiento aperiódico. Estos fenómenos ostentan una gran sensibilidad a las condiciones iniciales; así desde dos puntos de partida muy próximos se pueden obtener comportamientos radicalmente distintos, sin ninguna intervención exterior, debido a que la más mínima perturbación es amplificada exponencialmente. Por ello se puede resumir como la existencia de un orden dentro del caos.⁹ Existe un orden (de ahí que este comportamiento se denomine «caos determinista»), que combina indeterminación, comportamiento irregular, con la armonización, ordenación regulada, de los ritmos de los diversos sistemas funcionales en la unidad de un organismo vivo.

La dinámica de la autoorganización de los seres vivos, y la dinámica de su funcionamiento unitario como organismo, supone un proceso epigenético que tiene como «material» de partida una organización tal de los componentes elementales que dote de información genética: los polímeros de DNA (con una secuencia determinada de las cuatro nucleótidos) que constituyen los cromosomas heredados de los progenitores. Ese soporte material de la información genética va cambiando con el paso del tiempo, por interacción con el medio amplificando así la información, que es por tanto genética y epigenética. A su vez los componentes del medio intra y extracelular regulan la expresión de la información genética y epigenética, al tiempo que las condiciones del medio cambian tanto con el proceso mismo como cambian por fluctuaciones azarosas. O dicho de otra forma, genes y medio son necesarios para que se autocontituya un viviente. De las nuevas ordenaciones materiales, por las que

⁸ Montero, ob. citada, pag. 429

⁹ Cfr. J. Gleick. *Caos, la creación de una ciencia*. Ed. Seix Barral. Barcelona, 1988.

va pasando el viviente, tales como estructura corporal, órganos, sistemas, tejidos, emerge información funcional, es decir propiedades y operaciones. La epigénesis es, por tanto, un proceso temporal en el que el fenotipo es siempre el resultado de la emergencia de una autoorganización nueva de los materiales, desde otra conformación previa que tiene unas propiedades elementales precisas.

4. Genoma y emisión del código genético: fenotipos del viviente

Los individuos de las diferentes especies poseen el mensaje genético escrito en el genoma. Obviamente la transmisión de la vida es muy diferente en los vivientes unicelulares que en los pluricelulares. Los primeros, las bacterias por ejemplo, no se reproducen sino que simplemente se multiplican, se escinden: como tal individuo una bacteria muere, al dar paso a dos, por duplicación del material genético y división en dos. La emisión de su mensaje, o código genético, consiste principalmente en expresar los genes actualizando así la información contenida en su minúsculo cromosoma para dar una copia idéntica, una replica de sí, y escindirse en dos, de forma *simétrica*. Por ello los vivientes unicelulares no sólo son muy iguales entre sí, sino que, evidentemente, no tendría sentido hablar de que cada individuo bacteriano tiene carácter de único e irrepetible. La especie permanece por multiplicación de los individuos, en un entorno adecuado de nutrientes, temperatura, etc. De forma similar crecen en los laboratorios las líneas celulares a partir de una célula tumoral o una célula madre, procedentes de un organismo, de un viviente, que sigue viviendo independientemente o que murió tiempo atrás.

Sin embargo los organismos pluricelulares, con reproducción sexual como los mamíferos, son muy diferentes debido fundamentalmente a que su mensaje genético tiene información para auto-construirse, esto es desarrollarse desde la célula inicial (denominada cigoto), producida de forma natural en la fecundación de los gametos de sus progenitores. Este construirse supone que las divisiones celulares sucesivas van acompañadas de diferenciación a células de los cientos de tipos distintos que tiene, por ejemplo un mamífero. Al tiempo que crece la primera célula, el cigoto, va dando lugar a un organismo bi, tri, tetra-celular, formado por células diferen-

tes entre sí y diferentes al cigoto. De esta manera, al cabo de un tiempo de existencia, por el proceso de desarrollo embrionario, unas células se han diferenciado hacia las que constituyen el corazón, otras a pulmones, o a cerebro, etc.

La emisión del código tiene un dinamismo epigenético, la emisión es discontinua tanto temporal como espacialmente, y se realiza en orden a la operatividad de los diversos órganos y tejidos, en orden al proceso vital del todo. El estado unicelular de un organismo pluricelular no es asimilable a un viviente unicelular. Crecimiento y diferenciación originan desde el inicio una ordenación peculiar (una topología polar y asimétrica), que hace del viviente, incluso unicelular, un individuo. Más aún, cuando las etapas de mero crecimiento den lugar a divisiones simétricas, a células iguales entre sí e iguales a la célula de la que proceden, se diferencian entre sí por el lugar que ocupen ambas células en el organismo en construcción. La interacción con las células vecinas diferentes puede hacerlas diversas.

La discontinuidad de la emisión del mensaje genético tiene, por tanto, su manifestación más evidente en el cambio del fenotipo a lo largo de su existencia. Es innegable la diferencia de realidad fenotípica, o de operatividad, de un embrión de una, o de cien células, respecto de un feto o de un joven viviente. Al mismo tiempo, es innegable la referencia del viviente neonato, joven, maduro o envejecido con el feto, embrión o cigoto que apareció con la fecundación de los gametos de sus progenitores.

La cuestión que se plantea es cuando se puede decir que la materia está suficientemente configurada para constituir un viviente. Qué fenotipo celular, o pluricelular, es apto para que las propiedades que emergen de esa configuración permitan afirmar la aparición de un nuevo individuo. La pregunta, fuertemente polémica, se plantea especialmente en el caso del viviente humano en quién la operatividad específicamente humana requiere un largo periodo de tiempo de maduración del cerebro, incluso después del nacimiento.

En efecto, todo proceso del desarrollo embrionario, consiste en la emisión de un mensaje genético. Y como hemos señalado, el dinamismo epigenético propio de los seres vivos se caracteriza precisamente porque:

a) *El sistema de partida tiene una peculiar «propiedad elemental»: posee información genética.* El soporte material de tal información (dotación o patrimonio genético del individuo) son los cromosomas heredados

de los progenitores. Esta información es la secuencia de los nucleótidos de los cromosomas paternos y maternos. Es un primer nivel, o un primer tipo, de información: es la dotación informática de la célula *en* ella misma, el genoma heredado de sus progenitores. En este sentido, es igual en todas las células del organismo a lo largo de toda la vida del individuo.

b) *La expresión o emisión del mensaje requiere la interacción de componentes del medio intracelular con el DNA; y a su vez tales moléculas se producen en el mismo proceso espacio-temporal, por interacciones intercelulares, y por interacciones de la célula con componentes del medio extracelular. Es decir, la relación con el medio permite la autorregulación de la expresión del mensaje genético, silenciando o activando las unidades discretas de información, los genes*¹⁰.

c) *El estado del soporte material de la información genética cambia en las diferentes células de las diversas líneas celulares en el proceso espacio-temporal de la autoorganización. Aunque la secuencia de nucleótidos (información genética de primer tipo) no se modifique, se producen, sin embargo, dos tipos de cambios: uno, en la configuración y conformación espacial del DNA; y otro, en el número de bases (que ocupan un sitio concreto en la secuencia de nucleótidos del DNA), que sufren una modificación química, que consiste en una metilación; así la metilación, y desmetilación, regulada de la base citosina da lugar al establecimiento de «patrones de metilación», que son diferentes de un tipo celular a otro y de un momento u otro del proceso vital de cada individuo. Precisamente la estructura espacial del DNA y la modificación química de los nucleótidos, son la base de la capacidad de regular la expresión de los genes: un DNA empaquetado, o un punto de unión de las proteínas reguladoras de la ex-*

¹⁰ Cfr. Collins, F. S. y Jegalian, K. G. «El código de la vida, descifrado». *Investigación y ciencia*, enero, 2000, pág. 42-47... Beardsley, T. «Genes inteligentes». *Investigación y Ciencia*, núm. 181, (1991) 77-85 y en Temas 3 pág. 6. Alonso C et al. «Estructura y función del DNA en conformación Z». *Investigación y Ciencia*, abril de 1997, pág. 56-640. M. Grunstein, M. «Las histonas, proteínas reguladores de genes». *Investigación y Ciencia*, diciembre de 1992, 44-52. Celada A. «Factores de transcripción y control de la expresión génica». *Investigación y Ciencia*, 1991, núm. 179, 42-51. Beato M. «Interacción entre proteínas reguladoras y ADN». *Investigación y Ciencia* 1991, núm. 175, 6-18. Castrillo J. L. «Factores de transcripción específicos de tejido». *Investigación y Ciencia*, 1992, núm. 186, 64-72. Tjian, R. «Mecanismo molecular del control génico». *Investigación y Ciencia* de abril de 1995, pág. 20.

presión de los genes tapado por metilación, impide que un gen concreto se exprese en una célula concreta según el estado del DNA.

En cuanto el estado del soporte se modifica en el proceso hay una re-actualización de la información genética. Y en cuanto la regulación de la expresión génica depende del medio, y los componentes del medio cambian, y a su vez interaccionan con un DNA en situación diferente, se está procesando, o amplificando, la información de forma diferencial en cada organismo en función del tiempo transcurrido y del sitio que ocupe la célula (información posicional). La ampliación de la información, el procesamiento diferencial de la misma, y la regulación, también diferencial, de la expresión de la información contenida en la secuencia de nucleótidos del DNA permite un crecimiento por aumento del número de células, que va acompañado de diferenciación de las mismas a los diversos tipos celulares.

En este sentido la epigenesis reguladora implica en primer término el primer nivel de la información *en* la célula cuya función es el crecimiento diferencial del organismo. Hace posible que en las células de los tejidos y órganos esté el código genético entero y al mismo tiempo que la información esté regulada espacial y temporalmente de manera que se determina, precisamente diferenciando o especializando las células en las diferentes líneas celulares, que forman los órganos y tejidos. Las «partes» del organismo (órganos, tejidos, sistemas) se constituyen desde «las partes» del código genético que se expresan a lo largo del tiempo en las células que ocupan cada lugar concreto del organismo y, por tanto, dependientes de las condiciones del medio, que son diferentes en las diversas áreas del organismo y en cada etapa temporal.

Esto es muy importante, porque, un conjunto de células diferenciadas, y más o menos ordenadas, no es un organismo; no constituye una unidad funcional y vital. Para explicar la autogeneración de un organismo complejo no basta este primer nivel de información (expresión diferenciada del mensaje global contenido en todas las células). Requiere explicar la armonización unitaria y diferencial de la emisión de ese mensaje: un segundo nivel, o segundo tipo, de información. Sólo con el aprovechamiento *parcial y coordinado al mismo tiempo* de la información *en* la célula se logra la constitución unitaria del organismo. La regulación o coordinación de la emisión diferencial y armónica de las «partes» de la información genética equivale a una información superior a la primera, es de segundo

nivel. Y esta información es emergente: es un programa de desarrollo que se emite etapa a etapa. Una secuencia de mensajes ordenados en el tiempo y coordinados en el espacio orgánico. El programa no está previamente en el genoma; que el programa comience a emitirse es una propiedad que emerge del proceso temporal de la fecundación de los gametos.

La afirmación de que cada viviente se origina en la fecundación de los gametos de los progenitores con la constitución del patrimonio genético aportado por ellos, siendo cierta, requiere matización. En efecto, no basta la fusión del material genético de los padres, es preciso que tal material se ordene en una conformación material, un fenotipo celular tal que de lugar a la capacidad de iniciar la emisión de una secuencia completa y ordenada de mensajes genéticos (un programa). Sólo entonces (y sea cual sea la procedencia de tal configuración: fecundación natural, transferencia de un núcleo de una célula somática a un óvulo maduro, etc) puede decirse que está constituido un viviente, o que un nuevo individuo ha empezado a vivir.

Es el segundo nivel de información, o programa de desarrollo, el que permite entender por qué cada ser vivo va construyendo su propia vida (autoorganización) en diálogo e interacción con su medio, abierto de modo individual, propio e irrepetible. En cada etapa el soporte material de la información genética queda modificado por interacción con el medio manteniendo así información acerca de la propia historia (autoreferencia). Se guarda memoria del crecimiento (del número de divisiones celulares) fundamentalmente por aumento de la metilación de citosinas; este proceso constituye un reloj molecular del tiempo de existencia y con ello del inicio de las etapas de envejecimiento y muerte. Y el DNA queda también modificado, en relación al patrón de metilación de citosinas, y en relación a su propia configuración y conformación espacial, en las diversas etapas de diferenciación celular (cambio del fenotipo del todo, del viviente). El dinamismo autoorganizativo y unitario (programa) permite que cada una de las etapas espacio-temporales se sucedan ordenadamente, y que a partir de una situación previa del sistema (con unas propiedades elementales definidas) emerjan otras propiedades.

El viviente concreto es el beneficiario de la configuración del todo y con ello de las propiedades que emergen de tal configuración a lo largo de su propia vida. Las propiedades emergentes mantienen en cada etapa una relación con la estructura informativa de los elementos constituyentes pre-

vios. Y la conformación del todo resultante se corresponde, en última instancia, con la información genética que aporta la secuencia de nucleótidos heredada, en cuanto el fenotipo depende, aunque no sólo, del genotipo. Ahora bien, en cuanto el fenotipo no sólo es dependiente del genotipo sino del medio, el proceso constituyente es *autoorganizativo* con una información abierta al cambio; una información que se amplifica procesándose y que se retroalimenta. De esta forma el medio potencia la *variabilidad individual*. Pero sobre todo, la interacción genoma-medio permite la aparición de fluctuaciones, la creación de inestabilidades y asimetrías, elementos sin los cuales no puede tener lugar la autoorganización de un sistema complejo, como el biológico. Y en este sentido, en cuanto la epigénesis reguladora es más intensa, porque parte de una información más compleja mayor es la emergencia de propiedades y operaciones; de esta forma el viviente es beneficiario de funciones, operaciones o facultades de nivel más complejo.

La emisión del programa supone vivir: mantener el sistema (la configuración del todo) alejado del equilibrio termodinámico, puesto que cada viviente es un todo mantenido en permanente inestabilidad. O dicho de otra manera, la vida del viviente, su existencia individual, tiene un tiempo: vive el tiempo que dura la emisión de su mensaje genético. La muerte «natural» sobreviene con los procesos de envejecimiento, que en este sentido es también propiedad emergente.

Así pues, la vida de los organismos, de los más simples hasta los más complejos, consiste en la emisión del mensaje genético; dado que los vivientes procesan la información genética, el código o mensaje genético está constituido por un conjunto de determinaciones informáticas que van siendo actualizadas en el tiempo y en el espacio. Sin la ordenación diferencial, espacio-temporal, de todas las determinaciones posibles en el código no habría organismo. Por otro lado, la emisión del mensaje es dinámico, se retroalimenta, en cuanto hay diversos tipos de unidades de información, genes, que se expresan ordenadamente, es decir es autoorganización.

5. Fenotipo cigoto y fenotipo embrión precoz

Analicemos, brevemente, la emergencia del fenotipo cigoto en el proceso de fecundación y la etapa posterior de inicio de la epigénesis que le

conduce a la autoorganización en embrión preimplantatorio. El objetivo de este análisis es mostrar las razones que conducen a la afirmación de que las propiedades que aparecen con el fenotipo cigoto dotan de suficiencia a esta organización celular constituyéndola en una realidad propia y diferente de la realidad de los gametos o materiales biológicos de partida. O dicho de otra forma la célula con fenotipo cigoto es un embrión unicelular, un viviente y no simplemente una célula viva.

El cigoto (el estado unicelular de un organismo pluricelular) no es asimilable a una célula viva de un organismo pluricelular ni tampoco a un viviente unicelular. La fecundación supone *más* que la simple mezcla (fusión) de los gametos, que de por sí solamente reúne la dotación genética aportada por cada uno de los progenitores. La activación mutua de los gametos paterno y materno, maduros y en el medio adecuado, establece un proceso constituyente del que emerge el fenotipo cigoto: una realidad nueva por poseer, sólo entonces, la capacidad de iniciar la emisión de un programa o sucesión ordenada de mensajes genéticos.

Es la capacidad de crecimiento armonizada con la diferenciación celular (es decir la posesión del programa) lo que constituye una realidad individual. En la autoorganización de un ser vivo hay etapas de mero crecimiento con divisiones celulares simétricas; pero incluso entonces las células que son iguales pueden llegar a ser de distinto tipo, según el lugar que ocupen en el organismo en construcción, si quedan situadas en áreas con diferente línea de diferenciación celular (difieren en la información posicional que poseen). Y precisamente el cigoto posee una organización polarizada y asimétrica de sus componentes que le permite un crecimiento orgánico. Es decir, son las divisiones asimétricas y la organización polarizada según un eje lo que permite un crecimiento diferencial: permite que las divisiones se acompañen de diferenciación celular.

La célula con fenotipo cigoto difiere de cualquier otra célula pues posee polaridad y asimetría, mostrando así que se ha constituido mediante un proceso de autoorganización:

1. *El cigoto hereda la polaridad del óvulo maduro y la amplía.* Durante el proceso de maduración (meiosis) del oocito, las dos divisiones asimétricas dan lugar al huevo maduro de gran tamaño y dos cuerpos polares (el segundo de los cuales se liberará solamente si es fecundado). Estas divisiones celulares meioticas (que reducen la dotación cromosómica

a la mitad) desplazan el núcleo a una zona cercana a la membrana que constituye el polo del oocito. La localización del pronúcleo en esta zona es arbitraria y no depende de ninguna señal exterior.¹¹ La existencia de este polo (que en algunas especies se acompaña además de una asimetría en la membrana en cuanto distingue dos áreas con diferente estructura y composición) determinará con la fecundación un plano que pasa por el polo creado por el punto de entrada del espermatozoide.

2. *La fecundación supone en primer termino una activación mutua y específica de los gametos.* Para que el espermio pueda penetrar las cubiertas del oocito y sea capaz de fusionarse con éste, requiere haber sido activado previamente, por interacción con una de las glicoproteínas de la zona pelúcida, o corteza que rodea al óvulo. La activación del oocito por la fusión con el espermatozoide inicia una serie de cambios que conducen al establecimiento del fenotipo cigoto. A nivel molecular, la activación de los oocitos implica mecanismos de señalización intracelular relacionados con procesos de hiperpolarización y de incrementos en los niveles intracelulares de Ca^{2+} . El incremento de Ca^{2+} intracelular se produce en la zona donde se ha fusionado el espermatozoide y se extiende como una onda a través del citoplasma en unos pocos segundos y seguidamente tiene lugar una serie de oscilaciones en los niveles de Ca^{2+} a intervalos regulares.¹² De esta manera el sitio por el que penetra el espermatozoide permite la polaridad que se observa en el cigoto y en las primeras divisiones durante el desarrollo embrionario temprano¹³.

3. *La elevación de los niveles de calcio induce una serie de cambios coordinados armónicamente tanto espacial como temporalmente.* Uno de

¹¹ Cfr. para mayor información Polarity in Biological Systems. Cove D.J., Hope I.A. and Quatrano R.S. pag. 507-524, en Development. Genetics, Epigenetics and Enviromental regulation. Rosso et al eds. Springer. N.Y. 1999.

¹² Miyazaki S (1989) Signal transduction of sperm-egg interaction causing periodic calcium transients in hamster eggs. En: Mechanisms of Egg Activation. R Nuccitelli, ed., págs. 231-246. Plenum Press, New York; Jones KT, Carroll J, Merriman JA, Whittingham DG et. (1995) Repetitive sperm-induced Ca^{2+} transients in mouse oocytes are cell cycle dependent. Development 121, 3259-3266; Nakano Y, Shirakawa H, Mitsunashi N, Kuwabara Y, et al., (1997) Spatiotemporal dynamics of intracellular calcium in the mouse egg injected with a spermatozoon. Mol. Hum. Reprod. 3, 1087-1093.

¹³ Piotroska K, Zernicka-Goetz M (2001) Role for sperm in spatial patterning of the early mouse embryo. Nature 409, 517-521.

los cambios es la salida de los componentes de los granos corticales, que modifican las cubiertas imposibilitando así la penetración de nuevos espermios. Otro es la continuación de la maduración final del oocito, detenido en el término de la segunda división meiótica; en este proceso el oocito elimina el segundo corpúsculo polar y convirtiendo su núcleo en el pronúcleo femenino, con sólo la mitad de la dotación genética. Por efecto de los iones calcio se reanuda, a su vez, la síntesis de proteínas desde los materiales (RNA mensajero) almacenados durante la maduración del oocito¹⁴; estas proteínas se necesitan tanto para que el núcleo del espermatozoide se descondense y se transforme en el pronúcleo masculino, como para que pueda comenzar la síntesis de DNA (duplicación cromosómica) en ambos pronúcleos.

4. *El incremento de los niveles de calcio en la zona de entrada del espermio sincroniza también los eventos sucesivos que se requieren para dar la primera división celular.* Aproximadamente 12 horas después del inicio de la fecundación¹⁵ los pronúcleos replican el DNA, de manera casi sincrónica, y los cromosomas se integran en una estructura bien precisa, el huso mitótico, para la que va a ser la primera división embrionaria¹⁶. El calcio induce la formación de los microfilamentos que partiendo del pronúcleo paterno atraen al pronúcleo materno permitiendo el acercamiento y traslado de ambos al centro de la célula, donde establecen el huso mitótico y se produce la división que da origen a los dos blastómeros¹⁷.

5. *El espermatozoide fecundante transporta su centrosoma al interior del óvulo*¹⁸, y se constituye en el centrosoma del cigoto cuando in-

¹⁴ Howlett SK, Bolton VN (1985) Sequence and regulation of morphological and molecular events during the first cell cycle of mouse embryogenesis. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 87, 175-206.

¹⁵ Tesarik J, Kopečný V (1989) Nucleic acid synthesis and development of human male pronucleus. *Journal of Reproduction and Fertility* 86, 549-558.

¹⁶ Tesarik J, Kopečný V (1989) Development of human male pronucleus: ultrastructure and timing. *Gamete Research* 24, 135-149.

¹⁷ Asch R, Simerly C, Ord VA, Schatten G (1995) The stages at which human fertilisation arrest: microtubule and chromosome configurations in inseminated oocytes which failed to complete fertilisation and development in humans. *Human Reproduction* 10, 1897-1906.

¹⁸ Sathananthan AH, Kola I, Osborne J, Trounson A, Bongso A, Ratnam SS (1991) Centrioles in the beginning of human development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 88, 4806-4810; Simerly C, Wu GJ, Zoran S, Ord T, Rawlins R, Jones J,

corpora proteínas del óvulo. Los procesos citoplásmicos que tienen lugar después de la penetración del espermatozoide están mediados por el centrosoma (el centro organizador de microtúbulos dependientes de calcio).¹⁹ Con frecuencia no existe una fusión de los pronúcleos y por lo tanto no se observa la existencia de un verdadero núcleo diploide en el cigoto²⁰, dada la diferencia entre dotación genética del nuevo viviente y la suma de la dotación genética de los progenitores.

6. *El cigoto se establece como célula polarizada y su primera división es meridional, con un plano fijado por el polo y el punto de entrada del espermio.* Esta primera división da lugar a la aparición de dos blastomeros desiguales y con destino diferente en el embrión: el que lleva el punto de entrada del espermio se divide antes que el otro y lo hace además ecuatorialmente. Estas dos células del embrión, que es asimétrico y de tres células, darán origen a la masa interna del blastocisto. El otro blastomero inicial se divide a continuación, constituyéndose el embrión de cuatro células, y su progenie dará origen al trofoblasto²¹.

Los blastomeros no sólo son desiguales entre sí, sino que además lo son respecto al cigoto del que proceden: poseen en su membrana componentes mediante los que interaccionan específicamente constituyendo una unidad orgánica bicelular. La interacción célula-célula activa los caminos

Navara C, Gerrity M, Rinehart J, Binor Z, Asch R, Schatten G (1995) The paternal inheritance of the centrosome, the cell's microtubule-organizing center, in humans and the implications for infertility. *Nature Medicine* 1, 47-53.

¹⁹ Hewiston L, Simerly C, Sutovsky P, Dominko T, Schatten G. (1998) Molecular reconstitution and inheritance of the centrosome during fertilization: Implications for fertility. En: *Gametes: Development and Function*, A Lauria, F Gandolfi, G Enne, L Gianaroli (eds), Serono Symposia, Roma, pp. 371-392; Hewiston L, Simerly C, Dominko T, Schatten G (1999) Cellular and molecular events after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Theriogenology* 53, 95-104.

²⁰ Levron J, Munne S, Willadsen S, Rosenwaks Z. and Cohen, J (1995) Male and female genomes associated in a single pronucleus in human zygotes. *Biology of Reproduction* 52, 653-657; Gras L, Trounson AO (1999) Pregnancy and birth resulting from transfer of a blastocyst observed to have one pronucleus at the time of examination for fertilization: Case report. *Human Reproduction* 14, 1869-1871.

²¹ Piotroska K, Wianny F, Pedersen RA, Zernicka-Goetz M (2001) Blastomeres arising from the first cleavage division have distinguishable fates in normal mouse development. *Development* 128, 3739-3748.

de señalización intracelulares modificando el estado del genoma: *informan* a cada de las células de su identidad como parte de un todo bicelular²². La autoorganización asimétrica se mantiene a lo largo del desarrollo preimplantatorio implicando interacciones específicas intercelulares²³, y con ello expresión de genes diferentes en las células en función de la posición que ocupan en el embrión temprano²⁴.

Además en este proceso de constitución a cigoto, con fenotipo asimétrico y polarizado, la dotación genética recibida se modifica. La dotación recibida es ya de por sí asimétrica puesto que la configuración espacial como la «impronta parental» es diferente para la procedente del padre o de la madre. La modificación es también asimétrica en tanto que es diferente en los cromosomas de origen paterno que en los de origen materno. El cambio durante la fecundación se produce tanto en la configuración espacial, especialmente por desempaquetamiento del DNA paterno, como en el cambio del patrón de metilación del DNA materno²⁵.

La modificación del patrón de metilación de citosinas es la principal reprogramación epigenética ya que regula la expresión diferencial posterior de los genes; la etapa preimplantatoria, y más tarde el desarrollo de la línea germinal, son los dos periodos en que es mayor la reprogramación de la información genética por cambio del patrón de metilación de las citosinas

²² López Moratalla, N (1997) «La construcción de un ser vivo». En Temas 3: *Investigación y Ciencia*. «Construcción de un ser vivo». Prensa Científica, S.A., pág. 2-5; López Moratalla, N (1997) «Biología del desarrollo». *Investigación y Ciencia* 247, 34-36.

²³ Gardner RL. The initial phase of embryonic patterning in mammals. En: Etkin LD, Jeon KW. Cell lineage specification and patterning of the embryo. *Int Rev Cytol* 2001;203:233-290; Cellular heterogeneity in the epiblast. <http://www.devbio.com/chap11/link1103.shtml>; The cell surface and the mechanism of compaction, <http://www.devbio.com/chap11/link1104.shtml>

²⁴ Louvet S, Aghion J, Santa-María A, Mangeat P, and Maro B (1996) Ezrin Becomes Restricted to Outer Cells Following Asymmetrical División in the Preimplantation Mouse Embryo. *Developmental Biology* 177, 568-579; Dard N., Louvet S., Santa-María A Aghion J., Martín M.,Mangeat P. and Maro B (2001) In vivo functional analysis of ezrin durin mouse blastocyst formación. *Developmental Biology* 233 161-173; Louvet-Vallee S, Dard N, Santa-María A, Aghion J, Maro B (2001) A major posttranslational modification of ezrin takes place during epithelial differentiation in the early mouse embryo. *Developmental Biology*, 231 190-200.

²⁵ Surani A (2001) Reprogramming of genome function through epigenetic inheritance. *Nature* 414, 122-128; Ferguson-Smith AC, Surani A (2001) Imprinting and the epigenetic asymmetry between parental genomes *Science* 293, 1086-1089.

generándose nueva información, información epigenética²⁶ (que hemos llamado información de segundo tipo o nivel). Secuencias de DNA (CpG) en que las citosinas presentan un determinado patrón son reconocidas por proteínas que se enlazan específicamente a ellas y regulan la expresión de los genes en las primeras etapas del desarrollo preimplantatorio²⁷.

En resumen, existe un período durante el cual se completa la fecundación; es un proceso autoorganizativo de interacción, reestructuración y cambio de los genomas de los gametos paternos y modificación de la conformación del «todo cigoto» (individuo), que se inicia con la activación del oocito por la entrada del espermio fecundante. Es el cambio del medio intracelular del oocito, por la activación, lo que permite que factores extragénicos interaccionen con el genoma asimétrico formado por los dos pronúcleos. De estas interacciones emerge una información nueva que es más que la información genética (secuencia de nucleótidos y configuración cromosómica propia de gametos) heredada de los progenitores. La célula con fenotipo cigoto tiene una realidad diferente de una simple célula con núcleo (o dos pronúcleos masculino y femenino); o dicho de otra forma, la fecundación no acaba con la fusión de los gametos sino con los acontecimientos que, iniciados con la activación del oocito por el espermio activado, desembocan en la constitución de una unidad celular con un fenotipo característico y un estado propio, el del cigoto.

El cigoto tiene una propiedad única: en la primera división origina dos células (blastómeros) con fenotipo diferente al suyo (diferentes entre sí, e incluso, en algunas especies al menos, con diferente destino en el proceso ontogénico), que las constituye en una unidad orgánica al interaccionar específicamente entre sí. Por el contrario, una célula sin el fenotipo propio del cigoto origina al dividirse dos células que pueden seguir creciendo, con o sin interacciones entre ellas, de las que no emerge información para autoconstituirse, en una conformación del todo, con realidad propia.

El proceso de fecundación configura los materiales recibidos de los progenitores (con unas propiedades elementales muy precisas) y los conforma

²⁶ Reik W, Dean W, Walter J (2001) Epigenetic Reprogramming in Mammalian Development. *Science* 293, 1089-1098.

²⁷ Carlone DL, Skalnik DG (2001) CpG binding protein is crucial for early embryonic development. *Mol. Cell. Biol.* 21, 7601-7606.

al fenotipo celular propio de inicio o arranque del programa, o activación de la emisión del mensaje. En cuanto es capaz de emitir el primer mensaje del programa (la primera división celular asimétrica), ha alcanzado la realidad de viviente individual. El cigoto posee más información (información emergente) que el genoma constituido con la fusión de los pronúcleos de los gametos de sus progenitores; en este sentido se afirma que tiene realidad de viviente de su especie; realidad que no se confunde con la de una célula viva en un medio que le permite crecer, ni con un conjunto de células vivas. De ahí que el cigoto pueda ser considerado un embrión unicelular, y el embrión bicelular como el más pequeño organismo posible.

El estado de maduración del oocito (la que conlleva un ciclo natural) es, como propiedad elemental, importante para alcanzar el fenotipo cigoto en la fecundación. De hecho la multiovulación que se emplea en la fecundación asistida es responsable de la falta de capacidad de los óvulos así obtenidos para que un vez fusionados con un espermio alcancen la realidad fenotipo cigoto, o cuando lo alcanzan de que puedan proseguir la emisión del programa ²⁸.

En resumen, puede definirse con exactitud cuando una ordenación de material biológico, una célula es o no un cigoto. De forma natural el cigoto procede de la fecundación de los gametos de los progenitores. Ahora bien esta célula resultado de la fusión natural de los gametos, o la originada en las técnicas de fecundación *in vitro* mediante inyección de un espermio al interior del óvulo, o por la transferencia de núcleo a un óvulo desnucleado (clonación), o formada por la activación de un óvulo con la doble dotación cromosómica, o cualquiera de las modalidades, requiere para ser un individuo de la especie un proceso que le permita adquirir el fenotipo propio de cigoto: requiere la actualización de la información genética de manera que comience el programa de constitución y desarrollo.

5. Hitos en el desarrollo embrionario

Como se ha analizado en el apartado anterior, cada ser vivo posee la información genética inmaterial, contenida en la secuencia de nucleótidos

²⁸ Cfr. London PM (2001) *BJM* 322, 318; *Human Reproduction* (2001) 16, 221-225

de su genoma y presente en cada una de sus células, que no sólo ordena la materia que está configurando sino que es principio de operatividad. En efecto, al emitirse el mensaje genético se irán formando estructuras, órganos y tejidos, diferentes entre sí en cuanto realizan diferentes operaciones.

La discontinuidad no es sólo temporal sino espacial. El «sitio» que ocupa cada unidad celular determina en ella la emisión del mensaje: la información se retroalimenta, crece, se hace más compleja no sólo temporal sino también espacialmente. La interacción específica de células de igual genotipo, y de distinto fenotipo, se convierte en información. Del mismo modo, la ordenación espacial del organismo permite que «lleguen» hasta las células que ocupan un sitio concreto señales moleculares capaces de modificar la expresión génica: es nueva información, incremento de información, ligada al dinamismo espacial. Son también discontinuidades del proceso único de emisión del mensaje genético.

En el genotipo, o estado inicial del genoma, hay sólo *potencialidad* de multitud de operaciones. El proceso constituyente de un nuevo viviente es el proceso de disponer la materia recibida de los progenitores con el fenotipo celular propio de inicio o arranque, o activación de la emisión del mensaje. Tanto en la fecundación natural, como en la artificial, el proceso constituyente acaba en la construcción de una unidad celular, cigoto, con un fenotipo característico y propio: la dotación genética en situación o estado de iniciar la emisión del mensaje completo y un contenido citoplásmico, una composición molecular de la membrana y un «medio» capaces, en su conjunto unitario, de proporcionar las señales moleculares imprescindibles para activar la emisión del mensaje.

Sin una concepción del mensaje genético como estructura con retroalimentación y operatividad no se puede explicar una embriogénesis, ni la génesis del organismo. Más aún, la emisión del código genético en las células diferenciadas que forman cada parte del organismo retroalimenta la información en el sentido, también, de informar acerca del tiempo transcurrido, esto es, de su estado de maduración y envejecimiento; y con ello hay información para la muerte natural que es una muerte genéticamente programada para cada tipo celular y para el viviente, en cuanto que mueren las neuronas de la región del cerebro que opera coordinando el conjunto de las diversas operaciones vitales.

En esta coordinación de la emisión del mensaje se encuentra el prin-

cipio del crecimiento con la posibilidad de reproducción. En efecto, las células especializadas como tales células germinales para la transmisión de la vida, tienen un «rejuvenecimiento»; un rejuvenecimiento es una desespecialización, como un volver a liberar el código genético de lo que ha estado haciendo al construir el organismo a lo largo de la existencia. La gametogénesis es desespecializar. Mientras el envejecimiento no es más que el agotamiento por determinación de la información con la emisión del mensaje.

La realización de esas primeras operaciones permite que se vaya configurando el organismo y le conduce así hacia la configuración de nuevos centros operativos. En los animales estos centros operativos suelen denominarse facultades y a la disposición material, que permite su operatividad, se denomina órgano. Y como hemos repetido, aparece con ellos una capacidad configuradora que dispone la materia pero no se agota en organizarla, sino que es capaz de operar. De ahí que también se pueda hablar de información epigenética no sólo en el principio vital completo, sino en el estado propio del genoma de las diversas células.

La información epigenética es un programa en tanto que las señales del medio van apareciendo de modo secuencial y dependientes del espacio. Por ello todo organismo tiene un patrón estructural: un sitio fijo para la cabeza, los pulmones, etc. Las células que constituyen un riñón no sólo son diferentes de las que forman un dedo sino que a su vez esas estructuras concretas se construyen en posiciones fijas durante el desarrollo. Hay una información posicional: en el embrión temprano se establece una polaridad dorso-ventral y otra antero-posterior y derecha-izquierda. Y puesto que las células guardan memoria del sitio que ocuparon esa información posicional permite a tipos similares de células formar patrones diferentes; regula y controla las divisiones celulares y se fija, de esta forma, el tamaño que alcanza cada órgano. El diseño morfológico emerge también de la información epigenética en orden al todo.

Sólo en interacción con el medio se expresa la información génica *en* cada célula, y con tales interacciones medio y genoma cambian. El programa (la coordinación de la información emergente) ordena, en orden al todo, las etapas de conformar el espacio, de organogénesis, y de maduración de los diferentes órganos y sistemas. Una vez que termina la organización espacial previa a la organogénesis primaria, las diferentes etapas

llevan diferente velocidad para los diferentes órganos y se solapan parcialmente en el tiempo. Mas aún, los órganos complejos, como el cerebro, tiene una plasticidad que no se fijan hasta pasado un tiempo después del nacimiento, mientras que, por ejemplo, el corazón tiene un «terminado» muy temprano. Así pues, la operación aparece como una propiedad que emerge de la estructura material (configuración) del órgano; y la operación propia del órgano es más que la suma de las operaciones que pueden realizar las partes de él por separado, sin esa conformación. Y a su vez, la construcción de cada órgano o sistema hace referencia espacial y temporal a la unidad del organismo del que tal órgano o sistema son partes. La «lógica» de la dinámica autoorganizativa conlleva que las partes, como el corazón, que funcionan en orden al mismo vivir común a todo viviente, se organizan primero. Por el contrario, lo más específico, lo que permite no sólo vivir sino a alcanzar la plenitud de vida, como el órgano de la vista, que le corresponde al individuo por ser individuo de esa especie concreta, aparece después; y lo que se desarrolla con el vivir, el cerebro, madura después del nacimiento.

En cada viviente, y porque las operaciones que emergen de la estructura del órgano, su epigénesis da lugar a la aparición progresiva en el tiempo de fenotipos, o etapas, con diferente realidad ya que ciertas capacidades funcionales sólo aparecen con la maduración del órgano. La realidad del viviente feto no es la misma, no es capaz de las mismas operaciones que puede tener en la fase de vida adulta. Pero, la unidad vital combina ese progresivo cambio del fenotipo con la autoreferencia (la información genética del genoma de ese individuo en fase inicial o temprana, que en general es la de cigoto).

El único código, o mensaje genético, de cada viviente permite información en los dos niveles. La información está constituida por un conjunto de determinaciones informáticas (genes), cuya expresión va siendo activada (y amplificada) de forma ordenada y diferencial, sin lo que no habría organismo (segundo nivel de información). Las operaciones son dependientes del desarrollo mismo en cuanto las operaciones emergen de órgano, y a su vez son dependientes del genoma, en cuanto es el soporte de la información genética que será amplificada con la emisión misma del mensaje. Ahora bien, la información que permite la construcción de un órgano, en el proceso constitutivo unitario del viviente, no está predeterminada al modo como está de-

tenida, por ejemplo, en los planos de la construcción de un edificio. La emisión del mensaje no tiene un determinismo *fijista* o *preformista*, no está pre-determinada en la información del genoma inicial. Hay una información emergente del propio proceso que es controlado unitariamente. Esta información hace que la realidad sea diferente en las diversas etapas y a su vez, porque la información genética del genoma determina la identidad individual (como individuo concreto de una especie concreta), en la vida de cada viviente hay siempre esa autoreferencia; o dicho de otro modo, no sólo hay etapas de maduración sino que el sujeto mismo es el «beneficiario» de toda operación. En este sentido se puede entender la aparente contradicción entre afirmar que la realidad de un embrión de perro no es la misma que la de perro, y al mismo tiempo la identidad de un embrión de perro, como individuo concreto, (de tal casta, hijo de tal y cual, etc.), es la misma que la del feto perro y perro adulto. Es la información contenida en su genoma la que constituye los materiales del entorno en constituyentes propios y además los ordena en orden a su vivir; la que hace de tal ordenación un individuo vivo, con la operatividad propia de los individuos de su especie. El crecimiento orgánico diferencial no es únicamente una función vital, es además la autorreferencia propia del viviente, por la que el adulto animal hace referencia a él mismo como embrión, feto, recién nacido, etc., de igual manera que el vegetal hace autoreferencia a la semilla, o al injerto.

La discontinuidad de la emisión del mensaje genético en tanto que se retroalimenta no supone que el principio vital no sea único, o que sea separable en segmentos. Puede afirmarse que el viviente animal tiene facultades ligadas a la construcción del organismo, conservación, crecimiento y reproducción: esto es lo contenido primariamente en los genes y en el genoma total y común a los vegetales y a los animales. Pero los animales poseen también facultades como moverse, un mundo tendencial, plasticidad y capacidad de aprendizaje, memoria, emociones, conocimiento. Estas facultades permiten poder hablar, en sentido limitado pero propio, de una «mente animal» inmaterial, como inmaterial es el mensaje, y que manifiesta en la información epigenética de que venimos hablando. Esta mente es sólo inmaterial y sus facultades surgen o dependen de la integración y procesamiento de información de circuitos neuronales; descansa en esa organización o configuración de la materia, y por ello descompuesta ésta con la muerte o con el deterioro, las facultades desaparecen.

En resumen, cada individuo tiene un único principio originante (una única operación vital unitaria), que ni es separable en segmentos ni tiene un despliegue sucesivo con límites nítidos en la duración entre la aparición de las facultades vegetativas y sensitivas del viviente animal. Las funciones y operaciones aparecen como propiedades sistemáticas: emerge de la estructura material (configuración) del órgano, de modo que la operación propia del órgano es más que la suma de las operaciones que pueden realizar las partes de él por separado, sin esa conformación. Y a su vez, la construcción de cada órgano o sistema hace referencia espacial y temporal a la unidad del organismo del que tal órgano o sistema es parte. La «lógica» de la dinámica autoorganizativa conlleva que las partes que funcionan en orden al mismo vivir, común a todo viviente, se organicen primero; y que lo más específico, lo que permite no sólo vivir sino alcanzar la plenitud de vida que le corresponde al individuo por ser individuo de esa especie concreta, aparezca después; y lo que se desarrolla con el uso maduro después del nacimiento. La unidad del viviente animal autoorganiza la materia haciendo que se constituya como un animal vivo que posee la información sobre el proceso mismo de crecimiento. No es un viviente animal que pasa por una fase de vida vegetativa.

En conclusión, la génesis natural de cada individuo parte de la información genética del patrimonio genético de su especie heredada de sus progenitores y contenida en un contexto celular adecuado. El periodo constituyente de la realidad nueva (del nuevo individuo) es el proceso que media entre el inicio de la fecundación, con la activación mutua de los gametos de los progenitores, y la aparición del fenotipo cigoto dispuesto para la primera división celular; las distintas formas de génesis artificial de un viviente requieren un proceso más o menos complejo para que los materiales biológicos de partida alcancen la configuración necesaria para constituir un viviente.

El cigoto, embrión unicelular, tiene un fenotipo característico que le distingue de la célula originada por la simple fusión de los gametos. Posee una organización celular polarizada y asimétrica, y un estado del genoma que permite el inicio de la emisión de un programa. El programa es una secuencia ordenada espacio-temporal de mensajes genéticos: una información de segundo nivel que armoniza la expresión de los genes por interacción con el medio en orden al organismo como un todo. El fenotipo

zigoto, en situación de dividirse para dar el embrión bicelular, se origina en un proceso constituyente en que el medio (niveles altos de calcio) modifica la información genética (los cromosomas paternos se desempaquetan y configuran de nuevo, y los de origen materno inician la pérdida de la impronta parental), organiza la distribución asimétrica de los orgánulos intracelulares, origina un citoesqueleto polarizado, de tal manera que el fenotipo resultante es más que la suma del fenotipo de los gametos. La configuración celular con fenotipo cigoto es más que la célula mixta originada por simple fusión de los gametos, en cuanto posee propiedades nuevas que son más que las de la suma y, a diferencia de cualquier otra célula, que se divide y da dos células idénticas, el cigoto origina, por divisiones asimétricas, blastómeros que forman una unidad orgánica autoorganizada.

Las propiedades emergentes, en las sucesivas etapas de ordenación como un todo, benefician al individuo, y por ello cada viviente mantiene una relación real en cada una de las etapas vitales por las que pasa con las anteriores y en último término con la configuración originaria.

6. Embriología de la persona humana

La única vida humana personal crece con los hábitos y las virtudes con una «curva de tiempo» que no es paralela con el crecimiento orgánico. La vida de cada persona humana, del viviente humano, aúna dos procesos constituyentes con diferente dinamismo temporal. La vida humana «recibida» de los progenitores tiene la autoconstitución propia de un organismo vivo perteneciente a la especie *homo sapiens* y en tanto tal constituye un cuerpo que es indeterminado, inespecializado, cuyo dinamismo está abierto (especialmente en lo que se refiere al desarrollo cerebral) a la relación con el mundo y con los demás; esto es, es siempre un cuerpo humano.

Como han desarrollado ampliamente por diversos autores, lo característico humano es captar la realidad como realidad; la psique humana no es simplemente un principio intrínseco de unidad y de actividad que implica los niveles de la sensación, la imaginación y el conocimiento. La psique humana es intelecto y consciencia (lo que se suele denominar espíritu, o el «yo»), que no se corresponde con la psique animal. Y precisamente porque es intelecto y consciencia, que no existe en el animal, sólo el

hombre puede «despegarse» del mundo. El desarrollo del cerebro tiene que ver con el genoma, pero su operatividad sobrepasa las determinaciones que éste establece. La limitación la pone el órgano, pero la operatividad es más libre que la apertura de posibilidades que la masa cerebral ofrece. Los sentidos captan formas que son orgánicas, pero la realidad, en cuanto realidad, es independiente de la materia. La facultad inteligencia no emerge del desarrollo cerebral-mental, sino que por el contrario se manifiesta precisamente en el control y regulación de las estructuras psíquicas libres del automatismo biológico. Es la facultad inteligencia la que libera del sometimiento a los fenómenos mentales.

La vida biológica humana está reforzada, en perfecta unidad de vida biográfica de cada uno, con la libertad. Al añadir libertad, la vida como *yo* humano, tiene un dinamismo poseído. La persona humana tiene la vida en propiedad y por eso la persona tiene la vida como tarea, como quehacer, que no viene determinada por la biología más que como *disposición* previa. El fin no está determinado y, por poseerlo en propiedad, la plenitud de vida es tarea a alcanzar. El dinamismo constituyente en cuanto vida como *yo* humano ordena a la libertad, es decir indetermina el dinamismo constituyente de la vida en cuanto al fin.

Desde la perspectiva de L. Polo ²⁹, la embriología humana requiere, a diferencia de la zoológica, reconocer en el hombre la coexistencia en un único sujeto personal en estos dos dinamismos. La naturaleza humana es la dotación natural: el cuerpo y sus funciones vegetativas, las potencias sensibles, los apetitos, las potencias superiores de inteligencia y voluntad, las diversas manifestaciones humanas. En cambio la persona humana es lo distinto de cada ser humano; es *quien* tiene a su disposición la naturaleza humana, y *quien* desarrolla la esencia humana, es *quien* progresivamente

²⁹ Polo, L., *Antropología trascendental*. Tomo I: *La persona humana*, Eunsa, Pamplona, 1999; Leonardo Polo, entre otros filósofos, ha abierto una vía de ampliación de la metafísica necesaria para alcanzar el «sitio ontológico» propio de la noción de persona que ayuda a la comprensión interdisciplinar de ser personal. Propone el desarrollo de una Antropología Trascendental, según la cual, ni el acto de ser del hombre ni su esencia serían iguales que las del cosmos, porque el acto personal del hombre es libre y su esencia capaz de hábitos. Cada persona tiene el suyo propio, que es ser persona. El hombre es un ser singular. Es decir, se requiere pasar del estudio del hombre como ser genérico, como un ser vivo más, al de su carácter de único o ser personal. Coexistir es ser ampliado por dentro o tener la intimidad como ámbito.

potencia y eleva la naturaleza a esencia. Las facultades propiamente humanas no son separables del soporte biológico ni del constituirse, desarrollarse y madurar. La apertura propia de la persona humana es lo que denominamos «libertad» («libertad transcendental.»). La libertad es el acto de ser propio de la persona humana. Esto permite distinguir en el hombre, a su vez, dos dinamismos constituyentes distintos: el propio de su naturaleza biológica, que se rige por las leyes de la biología, y el propio de su libertad personal. Este último dinamismo es el que hace de la vida una tarea abierta y por tanto una empresa moral.

El pensamiento de L. Polo da una aportación fundamental a la embriología humana que se puede resumir así: el dinamismo constituyente del hombre (en cuanto vida como yo humano) (indetermina el dinamismo constituyente de la vida en cuanto organismo biológico; de esta forma el ser humano se constituye en un viviente inespecializado, y liberado del automatismo propio de lo biológico. El carácter de persona inserta intrínsecamente libertad al dinamismo de la vida humana de cada quien.

Lo específico de la realidad hombre no puede ser entendido como otro principio operativo, sino que eleva, potencia, o refuerza (es decir añade libertad, o lo que es lo mismo indetermina), la dinámica de la epigénesis o emisión del programa genético de cada hombre. Una indeterminación que libera del automatismo de los procesos biológicos puede dar cuenta del peculiar modo de relacionarse con el mundo de cada persona, de su apertura e indiferenciación biológica. Es el carácter de persona lo que potencia, eleva, libera del sometimiento de lo biológico, tanto en la ontogénesis como en la vida adulta, la corporalidad, y de manera especial la construcción permanentemente plástica del cerebro.

La emisión del mensaje genético, en cada ser humano, a lo largo de su existencia temporal, está indeterminado respecto al fin biológico de vivir. Es por tanto inherente y no mera información emergente; ordena la información a la libertad, es decir indetermina la emisión en cuanto a la mera vida corporal y la ordena hacia el fin propio personal; así la vida humana de cada persona puede «liberarse» de las determinaciones estrictamente biológicas. El «cada quien» no informa más que en el sentido de indeterminar el fin, de liberar del automatismo, y no de configurar los elementos materiales. Por ello las tendencias o predisposiciones pueden de hecho ser cambiadas por el yo personal, porque el mensaje y la informa-

ción de su emisión ha sido en su mismo origen elevado o reforzado por el ser personal.

El organismo del viviente humano, *el cuerpo humano*, manifiesta a la persona; en sí, anatómica y funcionalmente, tiene esa misma «lógica» de apertura, relacional: nacido sin terminar, con lento desarrollo, indeterminado biológicamente, con inespecificidad fisiológica, sin instintos (sólo posee tendencias), con capacidad de no responder a una necesidad biológica, con una enorme plasticidad neuronal y por todo ello necesitado para ser viable y para alcanzar la plenitud humana de atención y relación con los demás. Todo esto puede interpretarse como mera carencia (necesidad) o como apertura (posibilidad)³⁰. Obviamente, la información para la construcción de un organismo que es cuerpo humano está contenida en el mensaje genético que cada viviente humano recibe de sus progenitores. El cuerpo humano abierto, no cerrado en su biología, en su «pobreza» de especialización por indeterminación biológica, es presupuesto biológico para un ser libre. En su libertad radical es capaz de resolver con técnica lo que la «biología» le ha negado: potencia con hábitos la inteligencia, la capacidad creativa, hace cultural su forma de vivir³¹.

Conclusión

Con la aparición de un viviente con fenotipo cigoto humano se constituye una realidad con operatividad, no sólo propia, sino además poten-

³⁰ Surge, evidentemente la cuestión de si a esa capacidad-necesidad corresponde otra apertura proporcional. Rof Carballo propone que esas aperturas que ayudan al hombre a su propia y libre maduración son el encuentro originario con la madre (urdimbre efectiva), más tarde el encuentro con los ritmos biológicos, los otros hombres, el mundo en cuanto ciencia y Dios. Cfr. Rof Carballo, J. *El hombre como encuentro*. Alfaguara. Madrid, 1973, pág. 45-51.

³¹ Podríamos también desarrollar la adecuación de las distintas partes del cuerpo humano a la apertura y la relación interpersonal, así como a la acción inteligente (sin ser la inteligencia facultar orgánica). Lo cual refuerza el argumento de que el alma única del hombre informa el cuerpo único del hombre, y que el cuerpo como tal, no es sino materia organizada ya por un alma, en el caso del hombre recibida y añadida. Una excelente exposición de la disposición inteligente del cuerpo puede verse en: Polo, L. *Quién es el hombre*, Rialp. Madrid, 2000, cap. III. En este sentido Rof Carballo llegará a decir que «el cuerpo mismo es lenguaje». Rof Carballo, J. *El hombre como encuentro*. Alfaguara. Madrid, 1973, pág. 133.

ciada al nivel específico del hombre. Puesto que la dotación heredada, y la información epigenética, configura un viviente que es indeterminado respecto al fin biológico, la diferencia radical entre los seres vivos y cada una de las personas se debe hallar en el orden del ser: el ser del hombre es ser personal. Por la apertura del ser personal cada hombre no está medido por la vida biológica. La persona humana no es la vida, sino el viviente. El ser personal refuerza la emisión del mensaje genético humano penetrándolo de libertad: la emisión epigenética se eleva o se refuerza liberándose, indeterminándose respecto al fin biológico del viviente, y a su vez se determina, se decide respecto a sí mismo. La autorreferencia *reduplicativa* de la persona no es doble vida, dualismo, sino manifestación de que tiene constitutivamente dos modos de crecimiento unitario: crecimiento en cuanto emisión de la información del genoma recibido de los padres, y crecimiento como persona, en cuanto «vida como yo humano». Es el carácter de persona lo que potencia, eleva, indetermina, libera del sometimiento de lo biológico. La emisión del programa genético del hombre está indeterminado en tanto que está abierto a incorporar la información que procede de su relacionabilidad a la emisión del programa. Por tanto, aquello que es específico del ser humano (la apertura) ha de estar intrínsecamente insertado en la dinámica de la epigénesis misma de cada individuo.

En cuanto se inicia un viviente humano (una realidad material tiene la configuración propia del fenotipo cigoto humano, o dicho de otro modo, se inicia la emisión de un nuevo mensaje genético humano) existe un ser personal.