

Definición de vida y universalización de la biología

Alvaro Moreno y Julio Fernández

Arbor CLVIII, 621 (Septiembre), 103-114 pp.

El intento de universalizar la biología a partir de las tesis funcionalistas de la Vida Artificial es criticado como incompatible con las propias características peculiares de la organización biológica de la vida terrestre. Como argumentamos, la lógica de esta organización está profundamente imbricada en una materialidad específica, y ello es, en última instancia, consecuencia de la profunda recursividad entre los niveles dinámico e informacional, fundamentales en todos los sistemas vivos conocidos. En consecuencia, lo que cabe esperar es que sea precisamente esta imbricación entre forma y materialidad la característica universal de la vida.

1. Introducción: el problema de la definición del objeto de la Biología

La relación entre el Programa de Investigación en Biología y la definición de su objeto es, en un sentido fundamental, diferente a la que se pueda dar en el caso de las demás Ciencias de la Naturaleza. Cuando los biólogos se plantean el problema de cómo podría ser la vida fuera de la Tierra ponen de manifiesto sus dudas sobre el grado de universalidad de su ciencia. En cambio, tales dudas no existen en el ánimo de los físicos o de los químicos. La Física no tiene ese problema por cuanto, en primer lugar, no parte de ninguna restricción ontológica en su ámbito de estudio y, en segundo lugar, dispone de una metodología que, en la medida en que operativamente maneja un sistema, lo incluye ipso facto. En el caso de otras ciencias más «regionales» como la Química

o la Termodinámica, la delimitación de su ámbito fenoménico parece derivarse también de una metodología que, eventualmente, delimita a su vez un ámbito ontológico inequívoco. Tales metodologías se ocupan de ámbitos fenoménicos supuestamente derivables o reductibles al marco general de la Física, y tampoco plantean problemas de universalidad. Por eso mismo todas estas disciplinas se pueden definir «cómo podrían ser» y no solamente «cómo las conocemos». Podemos en principio formular teorías químicas o termodinámicas absolutamente generales por cuanto se basan en una --más o menos--implícita operación que define físicamente lo que constituye el ámbito fenoménico de tales disciplinas.

Pero todos estos supuestos fallan en el caso de la Biología. La vida constituye un fenómeno del que intuitivamente tenemos —o creemos tener— un conocimiento, al mismo tiempo que, por su complejidad, se impone como un ámbito aparentemente irreductible al nivel físico-químico. Por eso, la Biología se ha tenido que desarrollar en base a la delimitación de la vida «tal como la conocemos». La pretensión de universalizar la Biología para convertirla en el estudio de toda vida posible plantea un reto de gran alcance.

¿Hasta qué punto, si un día encontrásemos formas de vida en otros planetas, o incluso si consiguiésemos llegar a sintetizarlas artificialmente, estarían estos sistemas basados en los mismos principios que rigen la vida actualmente conocida? La dificultad que supone contestar a esta pregunta pone de manifiesto que tras una aparente unanimidad en el reconocimiento de qué es y qué no es vivo, la Biología actual no posee un cuerpo teórico que permita determinar los principios esenciales —y por tanto, universales— de la vida.

Ch. Langton (1989) ha propuesto todo un Programa de Investigación denominado *Vida Artificial* (VA) que pretende superar la Biología «local» actual y convertirla en una ciencia realmente universal, es decir, en la ciencia de toda vida posible. Para lograr este objetivo lo fundamental es separar la organización o forma abstracta de la vida de su particular encarnación en una materialidad específica. De aquí se sigue que, si por medio de instrumentos como los ordenadores, se consigue crear a partir de unos principios o reglas locales todo un proceso cuyo resultado sean formas de organización similares a las biológicas, habrá que considerar a estos sistemas (aunque sólo existan como patrones de electrones dentro del ordenador) como realmente nuevas formas de vida.

Probablemente a una mayoría de biólogos esta propuesta les parezca extrema. Cuando se plantean el problema de qué es lo que define esencialmente a la organización viviente, los biólogos suelen tener en mente cuestiones como el origen de sistemas automantenidos y ence-

rrados en una membrana semipermeable, o los mecanismos que permiten la autorreproducción fiable y la evolución por selección natural. Pero no se plantean estos problemas en términos abstractos, sino que los sitúan en un marco material específico: sistemas moleculares (basados además en la química del carbono) altamente complejos. Esta forma de abordar el problema de la naturaleza de la organización biológica tiene su razón de ser en el hecho de que un biólogo da por sentado que por debajo de los sistemas objeto de su estudio hay unos elevados niveles de organización subyacentes cuya explicación es competencia de los físicos y químicos. Indudablemente se podrían abstraer más los niveles de especificidad material de los que parte la Biología, pero en tal caso habría que incorporar explícitamente a la teoría de la organización biológica todo un nuevo conjunto de procesos organizativos moleculares.

Así, habría dos razones que explican el rechazo intuitivo de la propuesta de Langton entre muchos biólogos. La primera de ellas estriba no tanto en una discrepancia respecto a si la vida se puede o no caracterizar en términos puramente organizacionales, sino en la existencia implícita de una gran complejidad organizacional en la especificidad de unos determinados componentes. La segunda, en cambio, sí está relacionada con una crítica al funcionalismo explícito del Programa de Investigación computacionalista de la Vida Artificial (Langton 1989, Langton et al. 1991): los biólogos no conciben los mecanismos fundamentales de la vida fuera de un marco termodinámico, y ello comporta, entre otras cosas, una serie de consideraciones relativas al tamaño de los componentes en una escala de organización dada. En realidad, ambos argumentos refuerzan la creencia extendida entre los biólogos de que la lógica de la vida no es concebible sobre soportes materiales radicalmente distintos de los que conocemos en la Tierra.

Sin embargo, el hecho de que, por un lado, las más de las veces, estos planteamientos permanecen tácitos y de que, por el otro, en los últimos años se está produciendo un gran desarrollo de la investigación en el marco de la VA, pone de relieve la necesidad de una discusión seria sobre las posibilidades e implicaciones de construir una Biología como ciencia universal.

La lógica de la vida

Para afrontar la cuestión precedente, ya sea desde la perspectiva de la Biología clásica o de la VA, no tenemos más remedio que partir

de la vida tal y como la conocemos. Sin embargo, lo más optimista que se puede decir al respecto es que no está claramente establecido un acuerdo sobre qué es lo que caracteriza esencialmente a la vida, y lo más pesimista, que existe un abierto desacuerdo. Como ha señalado Maynard Smith (1986), en la Biología actual hay dos perspectivas diferentes sobre la vida. La primera de ellas concibe la organización viviente como un fenómeno esencialmente evolutivo; la segunda como una red metabólica. En el primer caso el factor explicativo esencial es la información genética, mientras que en el segundo son las propiedades dinámicas las que explican la capacidad de auto-organización del sistema. Una de las tareas más difícil de la Biología Teórica, añade el citado autor, es conciliar ambos enfoques.

Uno de los campos en los que esta síntesis resulta especialmente perentoria es el de las investigaciones sobre el origen de la vida. Los diversos modelos que se han presentado para explicar el origen de la vida (Dyson 1985, Oparin 1957, Orgel, 1986) responden, en su detalle, a principios y esquemas de funcionamiento concretos muy diferentes. Sin embargo, si buscamos cuáles son las características generales comunes a todos ellos, nos encontramos con la idea central unificadora de red de reacciones (*reaction network*). Ésta es entendida como un conjunto de procesos de producción de componentes que regeneran sus propios materiales de partida. A partir de una serie de consideraciones de estabilidad organizacional en sistemas bioquímicos, existen razones muy fuertes para creer que tales redes deben poseer una organización recurrente. Este concepto esencial, modificado de varias formas y con diferentes grados de complejidad (introducción de otros conceptos de orden superior), puede encontrarse en la Biología Relacional de N. Rashevsky (1948), en los sistemas de reparación metabólica (M,R) de R. Rosen (1971, 1991), en los hiperciclos de M. Eigen y P. Schuster (1974), en los sistemas autopoieticos de H. Maturana, F. Varela y R. Uribe (1974) —en los que el concepto de membrana actúa como una constricción espacial necesaria para la recursividad global de la red— y en los modelos de conjuntos autocatalíticos de S. Kauffman (1986). Recientemente W. Fontana (Fontana et al. 1994) ha desarrollado varios modelos computacionales de una red abstracta de este tipo, basados en la idea del lambda-cálculo.

Hay dos conceptos que destacan a partir de esta idea común de red recurrente. Uno es el concepto de clausura operacional (clausura en el sentido matemático, no termodinámico del término), y el otro es el de que al menos ciertos componentes del sistema pueden actuar como operadores (acción catalítica) y como operanda. Es decir, que

algunos elementos son producto de la dinámica de reacciones catalizadas por algunos otros elementos cuya formación depende a su vez, recursivamente, de la acción catalítica de aquéllos. Es precisamente la consideración de esta propiedad lo que distingue a estas redes de simples agregados químicos o, incluso, de otras redes físicas o químicas con propiedades auto-organizativas que pueden ser tratadas con modelos más generales de la Física y Química (como modelos de la Termodinámica de Procesos Irreversibles). En otras palabras, el sistema produce internamente sus propias constricciones (que son esencialmente las enzimas) y estas constricciones internas actúan como controles locales altamente específicos.

Sin embargo, en todos los seres vivos actuales el mantenimiento y reproducción de esta organización están ligados a la existencia de un tipo especial de componentes, cuya función esencial ya no se puede caracterizar en términos puramente dinámicos, sino en un lenguaje radicalmente nuevo: la información.

El origen de la información

En todas las formas de vida conocidas el mantenimiento de la organización del sistema está ligado a su autorreproducción, porque la vida existe como proceso evolutivo y la evolución requiere del proceso autorreproductivo. Pero la autorreproducción de una organización tan compleja como la del ser vivo más simple está necesariamente ligada a la existencia de componentes *informativas* -el ADN- que almacenan las instrucciones básicas para la construcción de las proteínas, las cuales son en última instancia los componentes claves en la construcción global del organismo.

El término información es usado en Biología con gran profusión, diferentes sentidos y, con frecuencia, también confusión. Esta última se produce unas veces porque no se distingue entre información en el sentido formal e información significativa, y otras porque no se tiene en cuenta el problema que supone el hecho de que, a diferencia de los sistemas artificiales, la expresión de la información en los seres vivos es un proceso radicalmente autónomo.

En general se suele hablar de «información» para referirse a un conjunto de estados discretos que aparecen en un marco en el que los soportes de dichos estados podrían adoptar otra(s) configuración(es) en un momento dado. Éste es, sin embargo, un concepto puramente formal de la información, que es muy similar al de la medida de la

complejidad de un sistema. Esta información formal puede, en un marco determinado, tener una interpretación que remita a un determinado conjunto de eventos físicos. Pero la misma información puede, en un marco de interpretación distinto, remitir a otros eventos diferentes. Esta relación entre la información y los eventos conectados con ella es lo que se suele denominar significación o información semántica (y a veces, también funcional).

Ahora bien, mientras que en los sistemas informacionales artificiales el proceso de interpretación de la información es externo, en los sistemas biológicos -en la célula, por ejemplo- la información es auto-interpretada. Esto significa que en lugar de definir y explicar la información biológica desde su uso en los sistemas artificiales, deberíamos proceder al revés, ya que en última instancia en éstos no existe como concepto autónomo.

Por lo tanto, la información no puede aparecer si no conlleva la construcción de su propio marco de interpretación, esto es, de los mecanismos materiales para su expresión. En la forma más simplificada y elemental de organización viviente el significado de la información es la construcción recursiva, es decir, la reproducción de la maquinaria para su expresión como organización metabólica. Ésta es la diferencia esencial respecto a la «expresión» de la información entendida como un mero proceso de plegamiento —o como las consecuencias funcionales directas de éste— sin mediación de un código; es decir, como un proceso intrínseco de las propias moléculas y no como algo que ocurre a través de una organización molecular.

La aparición de sistemas verdaderamente informacionales (o lo que es lo mismo, auto-informacionales) requiere que el «texto» de la información contenga elementos que permitan su propia interpretación. Ésta es la explicación de la mutua referencia entre los mecanismos dinámicos (el conjunto de la maquinaria enzimática necesaria para la expresión de la información) que interpretan el texto y el conjunto de caracteres simbólicos (las secuencias de bases del ADN) que especifican la síntesis de aquellos (Pattee 1982). Por eso, a diferencia de los sistemas informacionales artificiales, se da en la célula una profunda imbricación entre la lógica (o *software*) y el soporte material (o *hardware*).

Al mismo tiempo, la creación de este mecanismo de auto-interpretación es lo que permite «llenar» las cadenas informacionales de significados funcionales, es decir, conectarlas de modo físicamente arbitrario (a través de un código) con un conjunto de eventos. Este paso es crucial, porque permite la aparición de nuevas relaciones causales, relaciones que sólo existen (en virtud de su clausura operacional)

en el interior del sistema informacional, y de las que éste es causa y resultado.

La interrelación entre organización y materia

Una vez que hemos hecho un primer análisis de los rasgos fundamentales de la organización viviente estamos en condiciones de retomar el problema que habíamos planteado al comienzo: ¿Puede abstraerse la organización de la vida de la materialidad concreta en que se nos aparece? Si la respuesta fuese positiva, el Programa de Investigación computacional de la VA constituiría una propuesta razonable y esperanzadora para lograr la universalización de la Biología.

Trataremos, por tanto, en las páginas que siguen de responder a esta cuestión a partir del análisis de la organización de los seres vivos conocidos y de la relación entre ella y los materiales (comunes a todas las formas de vida terrestre) que la sustentan.

Hay tres argumentos por los que parece que la respuesta es negativa. El primero se deriva del carácter profundamente autorreferencial del código genético; el segundo, de la interrelación entre la lógica y la dinámica en los procesos informacionales que tienen lugar en la célula; y el tercero, se basa en la existencia de información implícita en la materialidad específica de ciertos componentes, y que juega un papel clave en el proceso de expresión del genotipo en el fenotipo.

1) Al final del punto anterior hemos visto que una de las consecuencias del carácter auto-informacional de los sistemas vivientes es que, ya en su origen, la especificación informacional de la organización está profundamente imbricada en los mecanismos materiales de su expresión. Ésta es pues, la primera de las formas de interrelación entre organización y materia que se nos presenta.

2) La segunda aparece al fijarnos en la manera en que ocurren los procesos de autorreproducción. Mientras que la descripción puramente lógica de tales procesos es por supuesto independiente de su velocidad específica (de la misma manera que ocurre con cualquier operación sintáctica), en la autorreproducción celular los procesos son críticamente dependientes de su velocidad de ejecución (Emmeche 1992). En otras palabras, la lógica del proceso no puede separarse de sus bases materiales.

3) Y en tercer lugar, tenemos otro ejemplo de interrelación entre organización y materia en la cuestión de la ubicación de la información necesaria para especificar la identidad de los sistemas vivos. La or-

ganización biológica está basada ciertamente en la información genética. Pero esa información necesaria para especificar la identidad de un organismo no está explícita más que en grado mínimo en el ADN. La expresión final de la información, lo que se conoce como el fenotipo de un organismo, es el resultado de un conjunto de complejos procesos dinámicos auto-organizativos y dependientes del contexto. El plegamiento de las proteínas, una vez especificada la secuencia lineal de sus aminoácidos, es un proceso intrínseco gobernado por la acción de las leyes físicas, en el que importan desde las características materiales de los aminoácidos hasta las condiciones de temperatura o el PH del entorno. La proteína plegada, de la que depende (a su vez, sólo en parte) la función, es una estructura mucho más compleja que la secuencia de aminoácidos de la que se deriva. Esta diferencia de complejidad, que deberíamos llamar información implícita, es el resultado en última instancia de la materialidad específica del sistema. Cualquier modelo puramente formal de la organización viviente deberá por tanto, explicitar toda esta información tácita, y especificar a su vez los mecanismos de reproducción de tal complejidad «adicional».

Veamos este problema a través de dos ejemplos. Consideremos en primer lugar las relaciones de homomorfismo entre función enzimática y complejidad formal de las secuencias de los ARNs con actividades catalíticas (ribozimas). Si nos planteamos ahora la cuestión de cómo pasar de la información formal (o de la secuencia) a la información funcional, veremos rápidamente que hay en aquella un déficit informacional con respecto a ésta, ya que la funcionalidad enzimática se deriva de la conformación plegada, en la cual la especificación de los componentes no es unidimensional sino tridimensional. Pero si pretendemos formalizar (o en otras palabras, universalizar) este proceso habrá que explicitar en alguna estructura adicional la información necesaria para especificar la ubicación tridimensional de cada componente de la secuencia. Sin embargo, en el caso de los ARNs esta información está implícita en la materialidad de sus componentes (nucleótidos). Veamos ahora el mismo problema en el caso de las proteínas. Suponiendo que la complejidad formal de la secuencia de una determinada proteína sea equivalente a la de un determinado ARN (por supuesto que la del ARN tendría que ser más larga, habida cuenta de que está constituida sólo por cuatro clases de componentes en vez de veinte de la proteína), veremos que la complejidad topológica de esta última es mayor debido a la también mayor versatilidad de los aminoácidos para conformar estructuras espacialmente heterogéneas. Y, este incremento de complejidad —y por ende de información— tam-

poco está explícito en ningún lado, sino implícito en la especificidad material de las proteínas.

Lo que muestran estos ejemplos es que las relaciones formales fundamentales entre los componentes biológicos están en un grado enorme contenidas implícitamente en una materialidad específica. Ciertamente que, en mayor o menor medida, casos de dependencia crítica entre materia y forma ocurren también en otros tipos de sistemas, especialmente aquellos con propiedades auto-organizativas; pero lo que caracteriza a los sistemas vivos conocidos es precisamente la extrema imbricación de las relaciones materiales y formales a base de utilizar al máximo las propiedades auto-organizativas de la materia (Mikhailov 1992).

La organización biológica reformulada

Todo esto constituye un indicio de que la relación entre organización y materia, que es la base de la discusión sobre las posibilidades de universalización de la Biología, es de naturaleza mucho más compleja que la existente en los sistemas físicos, tanto naturales como artificiales.

Las razones de ello son múltiples, pero están relacionadas entre sí. Mencionaremos los tres que nos parecen más significativos:

1) La organización biológica es el resultado de la interacción (no-lineal) de sus partes constituyentes, y al mismo tiempo la estructura de dichos componentes no se produce ni se mantiene al margen de dicha organización (los componentes esenciales de la vida, como ácidos nucleicos y proteínas no existen fuera de los seres vivos).

2) La organización biológica no se produce ni se mantiene si no es a través de registros autodescriptivos que dependen, para su expresión, de la propia organización.

3) La especificación de la organización biológica es resultado en un grado mínimo de una información explícita (información genética contenida en las secuencias del ADN) y en su mayor parte, es el resultado implícito de una serie de procesos auto-organizativos derivados de la materialidad específica del sistema.

A estos tres aspectos «constitutivos» de la organización biológica se superpone un nuevo factor, de tipo «externo» e «histórico» en este caso, pero que también juega un importante papel en la interrelación entre la organización y la materialidad de los seres vivos. Nos referimos a la presión selectiva, cuya acción tiende a eliminar las formas de

organización que siendo funcionalmente equivalentes, están basadas en procesos y estructuras materiales más complejos y/o redundantes.

Conclusión

El intento de abstraer la organización, la «forma» de la vida, para generalizar la Biología en el sentido de lograr una definición aplicable a cualquier tipo de vida posible («la vida tal y como pudiera ser» de Langton) choca con la profunda imbricación entre materia y forma que, al menos en los seres vivos conocidos, constituye una característica esencial de su organización. Estrictamente hablando, esta conclusión no se puede generalizar; porque no podemos asegurar que las características generales de la organización viviente son las que suponemos, basándonos en lo que conocemos de la vida en la Tierra. Pero lo que sí podemos afirmar es que, en la medida en que asumamos la hipótesis de generalizar los rasgos básicos de la organización viviente que se derivan de la Biología actual, (autorreproducción, automantenimiento, capacidad evolutiva, etc.) estamos en condiciones de mantener nuestra conclusión anterior. Por lo demás, es aquí donde se sitúa el debate, puesto que los propios defensores de la tesis de la independencia entre organización y materia asumen también, como hipotéticamente universales, los rasgos logico-formales de la vida terrestre.

Lo anteriormente expuesto no debe llevarnos a la conclusión precipitada de que la Biología nunca podrá ser una ciencia universal. Bien al contrario, lo que sugerimos es precisamente que una característica universal de la vida, tanto la que pueda existir (o haber existido) en otros planetas, como la que seguramente llegaremos a crear artificialmente, es el hecho de que su organización está profundamente imbricada en la especificidad de sus materiales; y en que éstos codifican implícitamente la mayor cantidad de información posible. El principio básico de la Biología generalizada sería el de que algunas de las relaciones fundamentales de la lógica de todo sistema vivo necesariamente han de estar implícitas en su estructura material, y por consiguiente, ésta sólo puede estar constituida por aquellos componentes que, por sus propiedades, comporten dichas relaciones.

Desde luego, las modalidades y grados en que esto ocurra dependerán de las diferentes historias evolutivas de cada forma global de vida. Pero en la medida en que la presión selectiva es consustancial a la lógica evolutiva, siempre existirá una tendencia hacia la codificación implícita mencionada.

Hoy por hoy no es posible responder a la cuestión de qué materiales concretos —o qué gama de componentes materiales— son universales en Biología, es decir, qué materiales tendrían que formar parte de todo tipo de organización viviente. Sin embargo, se está desarrollando actualmente una línea de investigación en torno a nuevos compuestos moleculares que puedan ser susceptibles de soportar funciones similares a las de los componentes biológicos fundamentales conocidos (Rebek 1994). Cabe esperar que estos trabajos nos permitan, en un futuro no lejano, hacernos una idea del «margen de maniobra» que ofrece la Naturaleza a la variedad de soportes materiales posibles para la vida.

Y por último, a pesar de las críticas que hemos formulado con respecto a las pretensiones del actual Programa de Investigación computacional en VA, muchos de los trabajos que se están desarrollando (y que probablemente se desarrollen en los próximos años) van a contribuir también a la universalización de la Biología. Previsiblemente, la única forma de comprobar las diferentes hipótesis y teorías sobre esta cuestión en un futuro próximo sea a través de la creación artificial de componentes y organizaciones de tipo biológico. Por tanto, es fundamental que también la lógica misma de los procesos biológicos sea explorada y reproducida artificialmente en medios computacionales.

Si es cierto que los sistemas vivos pertenecen a una clase de sistemas cuya organización requiere materialidades específicas, entonces el Programa de Investigación en VA debería orientarse hacia las realizaciones físicas. Este cambio, sin embargo, no tiene por qué hacerse en detrimento de la investigación computacional, pues este tipo de trabajos puede contribuir de manera fundamental también al desarrollo de realizaciones. De hecho, dada la imposibilidad de reproducir materialmente procesos evolutivos que duran largos períodos de tiempo (en términos humanos), las simulaciones computacionales resultan imprescindibles. Así, toda una serie de trabajos de simulación computacional (optimización de secuencias de redes de ARNs, simulación de procesos de plegamiento de proteínas a partir de su secuencia primaria, etc.) en la línea de la VA, son parte del propio proceso de crear realizaciones. El que estas creaciones computacionales no deban considerarse vivas en cuanto tales no significa en absoluto que sean ajenas a esa nueva Biología universal. Bien al contrario.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido posible gracias a la ayuda de un proyecto de investigación de la DIGCYT del MEC número PB92-0456 y de otro

de la Universidad del País Vasco número 00230 HA168/93. Uno de los autores (JF) ha sido beneficiario durante la realización de este trabajo de una beca postdoctoral del Gobierno Vasco.

Bibliografía

- DYSON, F. (1985): «Origins of Life». Cambridge U.P. Press.
- EIGEN, M. y SCHUSTER, P. (1978): «The Hypercycle. A natural principle of Self-Organization». Springer.
- EMMECHE, C. (1992): *Life as an abstract phenomenon: is Artificial Life possible?* En VARELA, F. y BOURGINE, P. (Eds.): «Toward a Practice of Autonomous Systems». MIT Press, Cambridge, pp. 466-474.
- FONTANA, W., WAGNER, G. y BUSS, L. (1994): *Beyond Digital Naturalism*. «Artificial Life». 1. 211-228.
- KAUFFMAN, S. (1986): *Autocatalytic Sets of Proteins*. «Journal of Theoretical Biology». 119. 1-24.
- LANGTON, CH. (Ed.). (1989): «Artificial Life I». (Proceedings of the First Conference on Artificial Life, Los Alamos, September, 1987). Addison-Wesley.
- LANGTON, CH., TAYLOR, C., FARMER, J., y RASMUSSEN, S. (Eds.) (1991): «Artificial Life II». (Proceedings of the Second Conference on Artificial Life, Santa Fe, February, 1990). Addison-Wesley.
- MIKHAILOV, A. S. (1992): *Artificial Life: An Engineering Perspective*. En. FRIEDRICH, R. y WUNDERLICH, A. (eds.): «Evolution of Dynamical Structures in Complex Systems». Springer, Berlin.
- MAYNARD-SMITH, J. (1986): «The Problems of Biology». Oxford University Press.
- ORGEL, L. (1986): *RNA catalysis and the origins of life*. «Journal of Theoretical Biology». 123. 127-149.
- OPARIN, A (1957): «The Origin of Life on the Earth» (3rd ed). Edinburgh University Press, Edinburgh.
- PATTEE, H. (1982): *Cell Psychology: an evolutionary view of the symbol-matter problem*. «Cognition and Brain Theory». 5: 325-341.
- RASHEVSKY, N. (1954): *Topology and Life*. «Bulletin of Mathematical Biophysics». 16. 317-348.
- REBEK, J. (1994): *A template for Life*. «Chem. in Britain». 30. 286-290.
- ROSEN, R. (1971): *Some realizations of (M,R)-systems and their interpretation*. «Bulletin of Mathematical Biophysics». 33. 303-319.
- ROSEN, R. (1991): «Life Itself. A Comprehensive Inquiry into the Nature, Origin and Fabrication of Life». Columbia University Press.
- VARELA, F., MATURANA, H. y URIBE, R (1974): *Autopoiesis: The Organization of Living Systems, its characterization and a model*. «BioSystems». 5. 187-196.