El Sujeto Molecular: Evaluando la Función de las Proteínas a Través del *Umwelt* de von Uexküll

Diego U. Ferreiro[1,2], Juan Manuel Heredia[3]

1 Laboratorio de Fisiología de Proteínas, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires C1428EGA, Argentina.
2 Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires C1428EGA, Argentina
3 Departamento de Humanidades y Artes, Universidad Pedagógica Nacional, Buenos Aires C1070AAV, Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Departamento de Filosofía, Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires C1406CQJ, Argentina.

Recibido:

Recibido en: 10/04/2026

| Aceptado:
Aceptado en: 25/08/2026

Contacto: Diego U. Ferreiro - ferreiro@qb.fcen.uba.ar

Resumen

El paradigma mecanicista dominante en biología molecular actual describe a las proteínas como objetos técnicos -máquinas moleculares que siguen trayectorias predeterminadas. Este marco conceptual tiene dificultades para explicar la especificidad dependiente del contexto, la promiscuidad y los comportamientos emergentes observados en las redes proteómicas. Tomando como base el concepto de Umwelt (mundo circundante o entorno subjetivo) de Jakob von Uexküll, proponemos aquí una perspectiva alternativa. Argumentamos que una proteína natural puede entenderse como un “sujeto” que construye su propio entorno a través de cerrar un círculo funcional de percepción (*Merkwelt*) y acción (*Wirkwelt*). Al reinterpretar el reconocimiento molecular como percepción y la catálisis como acción, este marco proporciona un lenguaje para describir el comportamiento de las proteínas, la evolución de la especificidad y la fragmentación de la realidad celular en miles de *Umwelts* superpuestos y coordinados.

Palabras clave: función proteica, evolución proteica, Umwelt

The Molecular Subject: Assessing Protein Function Through von Uexküll's Umwelt

Abstract

The dominant mechanistic paradigm in current molecular biology describes proteins as technical objects —molecular machines that follow predetermined trajectories. This conceptual framework struggles to explain context-dependent specificity, promiscuity, and the emergent behaviors observed in proteomic

networks. Drawing on Jakob von Uexküll's concept of Umwelt (surrounding world or subjective environment), we propose an alternative perspective. We argue that a natural protein can be understood as a 'subject' that constructs its own environment by closing a functional circle of perception (*Merkwelt*) and action (*Wirkwelt*). By reinterpreting molecular recognition as perception and catalysis as action, this framework provides a language to describe protein behavior, the evolution of specificity, and the fragmentation of cellular reality into thousands of overlapping and coordinated *Umwelts*.

Keywords: protein function, protein evolution, Umwelt

Introducción

Desde la irrupción de lo que hoy conocemos como 'biología molecular', el estudio de la vida está dominado por una visión mecanicista. Esta visión reduce a los sistema complejos celulares (compuestos mayoritariamente por proteínas) a interacciones físico-químicas, donde los procesos siguen reglas predecibles similares al funcionamiento de un objeto técnico. Las proteínas se describen como "máquinas", que operan dentro de la "fábrica" celular siguiendo reglas codificadas cuál auténticos "robots" naturales [1]. Si bien este lenguaje es indudablemente poderoso para generar hipótesis sobre la relación entre estructuras y funciones, el uso y abuso de estas metáforas oscurece un aspecto fundamental de la vida: la subjetividad.

El biólogo estonio-alemán Jakob von Uexküll (1864–1944) desarrolló el concepto de *Umwelt* para desafiar la idea de una realidad objetiva única para todos los organismos. Propuso que todo sujeto viviente habita en su propia burbuja perceptual y funcional. En el ejemplo paradigmático, la garrapata no percibe el bosque ni el perro; su realidad se compone únicamente de ácido butírico, calor y pelo [2]. La traducción de *Umwelt* implica los sentidos de medio ambiente, mundo circundante, entorno, mundo asociado, en donde el medio no solo actúa como fuerzas fisicoquímicas, sino tal vez más relevantemente, como portador de signos, de información, que los sujetos reconocen y procesan [3]. El medio no solo como condición de posibilidad a priori sino como condición de realidad.

Si la subjetividad de acción es un sello distintivo de la vida, y las proteínas son los agentes primarios de la vida a escala molecular, se puede plantear que las proteínas también pueden habitar *Umwelts*. Este artículo explora el poder heurístico de aplicar el marco de von Uexküll a las moléculas proteicas naturales, sugiriendo que hacerlo ofrece una descripción relevante de la señalización celular, la evolución molecular y la naturaleza de la complejidad biológica.

Definiendo el Umwelt Molecular

Para aplicar el marco de von Uexküll a las proteínas, debemos traducir sus conceptos centrales a términos moleculares sin perder su esencia fenomenológica. Para una proteína dada, el *Umwelt* no es el entorno celular, sino la porción específica de ese entorno que es 'significativa' para la 'función' de la proteína.

El Merkwelt: Percepción Molecular

El *Merkwelt* (mundo perceptual) de una proteína es su especificidad de unión y reconocimiento. Consiste en el conjunto de características moleculares -formas geométricas, potenciales electrostáticos, interacciones débiles, modificaciones post-traduccionales- que la proteína ha evolucionado y puede detectar. Este no es un modelo pasivo de "llave y cerradura" de la enzimología clásica, sino que la percepción es un proceso activo y selectivo. Una proteína quinasa con especificidad por un motivo serina-prolina no percibe los

residuos fosforilables de tirosina adyacentes. Esos residuos de tirosina existen físicamente, forman parte de la estructura, pero no son parte del *Merkwelt* de esa quinasa. Los sitios de reconocimiento de las proteinas funcionan como órganos perceptuales, filtrando en un entorno molecular caótico, una señal que puede llegar incluso a ser binaria: significativo (sustrato cognato) o ruido (todo lo demás).

El Wirkwelt: Acción Molecular

El *Wirkwelt* (mundo efector) de una proteína es su capacidad catalítica o su repertorio conformacional de actividad química. Es el conjunto de acciones que la proteína puede realizar una vez que ha ocurrido la percepción. Para una enzima, ésta es la transformación química específica que esa proteína cataliza. Para una proteína estructural, es el cambio conformacional que experimenta. Críticamente, el *Wirkwelt* está tan restringido como el Merkwelt. Una GTPasa puede hidrolizar GTP a GDP, pero no puede fosforilar un blanco ni degradar ARN. Su mundo de acción se limita a un único o unos pocos eventos de actividades precisamente definidos.

El Círculo Funcional

La idea clave de von Uexküll fue que el *Merkwelt* y el *Wirkwelt* no existen de forma aislada; forman un bucle cibernético cerrado que él denominó Funktionskreis (Círculo Funcional). Para una proteína, este bucle es la vía de transducción de información mediado por su estructura y su dinámica de plegado.

1. Percepción: La proteína se une a un ligando específico (por ejemplo, una hormona, un sustrato, una subunidad reguladora).

2. Acción: La proteína sufre un cambio conformacional o realiza catálisis.

3. Alteración del Entorno: Esta acción modifica el paisaje molecular local (por ejemplo, creando un producto, exponiendo un sitio de unión).

4. Nueva Percepción: Este paisaje alterado presenta nuevos estímulos, ya sea para la misma proteína (por ejemplo, mediante procesos alostéricos) o para la una siguiente proteína en una vía de síntesis o de señalización.

La proteína no existe fuera de este bucle. Su identidad está definida por el ciclo perpetuo de detectar y responder a sus señales auto-relevantes. Por supuesto, para poder mantener el bucle cibernético funcionando en un solo sentido, el sistema molecular tiene que estar fuera del equilibrio, disipando potenciales químicos.

Caso de estudio: El Umwelt de una Proteasa

Consideremos una serín-proteasa, por ejemplo la tripsina. Desde una perspectiva objetivista, la tripsina es secretada a un entorno extracelular complejo que contiene miles de proteínas diferentes. Sin embargo, su *Umwelt* se simplifica radicalmente. La tripsina no percibe las proteínas y otras moléculas del entorno en su totalidad. Su *Merkwelt* se reduce a unas pocas características: el extremo carboxilo de un residuo de lisina o arginina expuesto. La disposición específica de los residuos de la tríada catalítica y los circundantes en su

sitio activo constituye un órgano perceptual que filtra de todo el proteoma con el que puede interactuar en busca de esta única firma molecular. Al percibir esta firma, el *Wirkwelt* de la tripsina se activa y realiza una única acción química: hidrolizar el enlace peptídico. No puede ubiquitinar el objetivo ni revertir la hidrólisis. La percepción de la lisina o arginina conduce a la acción de la escisión. Esta escisión fragmenta la proteína blanco, creando nuevos extremos N-terminal y C-terminal, que se convierten en señales perceptuales para otras proteínas, como las ubiquitina ligasas o las proteínas adaptadoras involucradas en la señalización descendente. La propia molécula de tripsina existe como un nodo dentro de este bucle continuo de percepción y acción molecular, su *Funktionskreis*

Implicaciones para la Biología Celular y de Sistemas

Enmarcar las proteínas a través de la lente del *Umwelt* proporciona ideas teóricas que vale la pena entretener.

La Célula como una Red Polifónica: Una célula no es una máquina monolítica genéticamente programada sino una polifonía de *Umwelts* superpuestos y, a menudo, no comunicantes. El *Umwelt* de un factor de transcripción son las secuencia de ADN blanco; el *Umwelt* de un canal iónico activado por voltaje es el justamente el potencial de membrana; el *Umwelt* de un ribosoma es la secuencia de codones del ARNm y los ARNt. Estas moléculas coexisten en el mismo contenedor físico pero habitan mundos subjetivos radicalmente distintos. La biología de sistemas a menudo modela esto como redes de interacción; el marco del *Umwelt* explica por qué estas redes son modulares y por qué la comunicación cruzada entre módulos suele ser una excepción finamente regulada más que la regla general.

El Origen de la Especificidad y la Promiscuidad: El concepto de *Umwelt* replantea la evolución de la función proteica. La especificidad no es simplemente el ‘ajuste; de una estructura, sino el refinamiento del filtro perceptual, del *Merkwelt*, de una proteína que logra percibir y excluir el ruido. Este refinamiento se da por el bucle de información en la evolución de proteínas, donde se manifiesta una causalidad descendente de la función sobre la secuencia [4]. La promiscuidad enzimática, la capacidad de actuar sobre varios sustratos, puede entenderse como un *Merkwelt* permeable, donde moléculas que no son el *contra-tono* pretendido (para usar la metáfora musical de Uexküll) desencadenan el *Wirkwelt*. Esta perspectiva sugiere que la promiscuidad no es meramente una imperfección, sino una característica fundamental de un *Umwelt* que debe equilibrar la sensibilidad en cierto rango según cómo se sitúa este individuo proteico en el concierto celular.

Las patologías como colapso del *Umwelt*: Los estados patológicos pueden reinterpretarse como una corrupción o colapso del *Umwelt* de una proteína. Por ejemplo, en las mutaciones oncogénicas, un receptor X puede desarrollar un *Merkwelt* que percibe una señal de crecimiento en ausencia de su ligando, activándose constitutivamente. Su mundo se inunda con un estímulo fantasma del Wirkwelt.

Conclusiones

Aplicar el concepto de *Umwelt* de Jakob von Uexküll a las moléculas proteicas naturales sea tal vez más que un ejercicio metafórico, pues desplaza el enfoque de las estructuras estáticas y robóticas a la interacción dinámica y dependiente del contexto [5]. El mismo von Uexküll intuyó que las células no son máquinas: ”Podemos colegir de lo anterior que cada célula viva es un maquinista que percibe y obra, y posee por lo tanto señales de percepción e impulsos o señales de acción que le son inherentes. El prolífico percibir y obrar del sujeto animal en su integridad debe atribuirse por ende a la cooperación de pequeños

maquinistas celulares, cada uno de los cuales recibe una señal perceptual y una señal efectual" [2]. O sea, la célula no es una máquina que trabaja mecánicamente sino un maquinista que percibe-actúa vitalmente. Si consideramos a las proteínas naturales como sujetos que habitan burbujas perceptuales y funcionales, definidas por lo que se reconocen y lo que efectúan, obtenemos una visión para describir la varios aspectos de la fenomenología proteica bajo una nueva lupa. La evolución molecular puede ser vista como un proceso de causalidad descendente, donde la función proteica (el fenómeno emergente) condiciona las secuencias proteicas (el fenómeno basal). El plegado proteico puede ser visto entonces como un proceso integrador del procesamiento de información de secuencia en un entorno [6], de donde emergen tanto el *Merkwelt* como el *Wirkwelt*. Sutiles cambios en las secuencias pueden ocasionar grande cambios en el *Umwelt*, posibilitando la evolución de nuevos sujetos moleculares que exploren nuevas formas de percibir, de actuar y de integrarse al contexto ecológico- molecular [7]. Este marco desafía la visión puramente mecanicista de la célula e invita a una síntesis de la biología molecular con las tradiciones fenomenológicas de la biología teórica. Al hacerlo, nos recuerda que, incluso a escala molecular, la vida no es meramente un conjunto de reacciones químicas, sino una red de interacciones subjetivas y significativas. Las proteínas, como la garrapata, crean su mundo al seleccionar, de un aparente caos objetivo, las señales que les son relevantes, procesando información de una forma integrada en el concierto celular.

Agradecimientos

DUF y JMH son investigadores de CONICET. Se agradece el apoyo de CONICET PIP2022-2024—11220210100704CO y Universidad de Buenos Aires UBACyT 20020220200106BA. Llamamos la atención de la comunidad científica internacional sobre la erosión catastrófica de la sólida tradición científica de Argentina debido a las actuales restricciones presupuestarias y la repentina interrupción de políticas de largo plazo.

Referencias

1. **Tanford C, & Reynolds J** (2003). *Nature's robots: a history of proteins*. OUP Oxford.

2. **Uexküll JJ** (2016) [1934]. *Andanzas por los mundos circundantes de los animales y los hombres* (M. Guntin, Trans.). Buenos Aires: Cactus.

3. **Heredia JM** (2022). *Mundología: Jacob von Uexkull, aventuras inactuales de un personaje conceptual*. Buenos Aires: Cactus.

4. **Ferreiro DU, Komives EA, Wolynes PG** (2018). Frustration, function and folding. Current opinion in structural biology, 48, 68-73.

5. **Emmeche C** (2001). Does a robot have an Umwelt? Reflections on the qualitative biosemiotics of Jakob von Uexküll. *Semiotica* 134, 1/4, 653-693

6. **Sánchez IE, Galpern EA, Garibaldi MM, Ferreiro DU** (2022). Molecular information theory meets protein folding. *The Journal of Physical Chemistry B*, 126(43), 8655-8668.

7. **Andrade LE** (2003). Los demonios de Darwin : Semiótica y termodinámica de la evolución biológica. Accesado de: https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/85664

QuímicaViva

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista QuímicaViva

Volumen 25, Número 2, Agosto 2026

ID artículo:E0318

DOI: 10.62167/qv.e0318

Versión online