



LA INFLUENCIA DE TURING EN LA BIOLOGÍA

David Jou

La influencia de Turing en la biología ha tardado mucho en manifestarse, pero empieza a ser importante y va creciendo. Como la aportación más destacada y conocida de Turing se refiere a los inicios de la teoría de los ordenadores y a su aplicación a cuestiones de los fundamentos de las matemáticas, se podría creer que su influencia debería manifestarse sobre todo en áreas relacionadas con el estudio del cerebro, pero no es así.

En efecto, por lo que respecta a la estructura del cerebro, parece intentar evitarla; sitúa el tema de la inteligencia de las máquinas en el contexto de la simulación, es decir, propone considerar que una máquina es inteligente si todas sus respuestas y reacciones son indistinguibles de las de una persona inteligente, sin hacer ninguna referencia a la estructura interna de la máquina ni del cerebro. La influencia de Turing en biología viene del artículo que publicó en 1952 en *Proceedings of the Royal Society*, «The chemical basis of morphogenesis», en un campo muy diferente al del cerebro. Eso contribuye al interés que despierta como figura científica, ya que nos lo presenta como una mente aún más versátil, inquieta y creativa de lo que podríamos suponer si ignorásemos este importantísimo trabajo.

El artículo mencionado ha sido citado, hasta ahora –sesenta años después de ser publicado, el 14 de agosto de 1952– unas cinco mil setecientas veces, pero durante los primeros veinte años apenas fue citado unas ciento treinta veces, y durante los veinte años siguientes unas doscientas cincuenta veces más. Vemos, pues, que el ritmo de citas ha sido muy desigual: vacilante en los inicios y caudaloso en los últimos veinte años. Estos ritmos no son simples anécdotas sino que responden, de hecho, a la evolución de las circunstancias científicas a lo largo de este período. En este escrito explicaremos en qué consistió la aportación de Turing y cómo se ha ido modificando el panorama de su influencia a lo largo del tiempo.

■ ANTECEDENTES

El problema abordado por Turing en el trabajo de 1952 es la morfogénesis, es decir, la diferenciación celular y la formación de patrones biológicos espaciales que pueden conducir a tejidos y órganos diferenciados. Este tema,

«LA MORFOGÉNESIS ES UNO DE LOS TEMAS MÁS FASCINANTES DE LA BIOLOGÍA. ¿CÓMO SURGE Y SE DESARROLLA LA DIFERENCIACIÓN Y ESTRUCTURACIÓN DE LOS ORGANISMOS?»

naturalmente, es uno de los más fascinantes de la biología: ¿cómo surge y se despliega la diferenciación y estructuración ordenada y esmerada de los organismos a partir de una célula inicial? ¿Cómo es que si todas las células de un organismo tienen la misma información genética, unas leen unas partes y otras leen partes diferentes? ¿Cómo se pasa de las instrucciones genéticas puramente locales a estructuras formadas por millones de células?

naturalmente, es uno de los más fascinantes de la biología: ¿cómo surge y se despliega la diferenciación y estructuración ordenada y esmerada de los organismos a partir de una célula inicial? ¿Cómo es que si todas las células de un organismo tienen la misma información genética, unas leen unas partes y otras leen partes diferentes? ¿Cómo se pasa de las instrucciones genéticas puramente locales a estructuras formadas por millones de células?

Turing se sintió atraído por este problema por su interés por la naturaleza, que observaba atentamente en sus paseos por el campo, y por el cerebro –¿cómo se forman los surcos y las circunvoluciones?, ¿cómo se conectan las diversas partes del cerebro?, ¿cómo surge la jerarquización de las actuaciones?–. Pero también representó un papel la influencia de las obras *On Growth and Form* de D'Arcy Thompson, publicada en 1917 y reeditada con una cierta frecuencia desde entonces, y *What Is Life?*, que recopiló el célebre ciclo de conferencias de Schrödinger en Dublín en 1944.

El primer libro describe las formas de conchas, de cuernos, de caparzones, de flores, de ramas, de insectos, de peces, y la modificación que experimentan durante el crecimiento. Cuando le es posible, Thompson intenta expresar algunas características matemáticas de estas formas y analiza las leyes de escala que presentan, pero no formula ideas concretas sobre los mecanismos genéticos que llevan a hacerlas aparecer. Es un libro en que la belleza formal de la naturaleza se combina con una reflexión profunda sobre sus mecanismos básicos y sus ecos matemáticos, pero sin conectar aún los unos con los otros. Por su parte, Schrödinger se plantea en *What Is Life?* algunas cuestiones físicas relacionadas con la vida, en especial la aparente discrepancia con el segundo principio de la termodinámica, que implica la desorganización y desaparición de estructuras en sistemas aislados, en lugar de la estructuración biológica. Igual que en el libro de D'Arcy Thompson, pues, el problema de la estructuración también es central en el libro de Schrödinger. Entre sus ideas destaca la propuesta de un «cristal aperiódico» como hipotético portador de la información genética. En 1953, el descubrimiento de la estructura del

DNA y de la complementariedad química entre sus dos cadenas ponía de manifiesto este «cristal aperiódico», e iniciaba con fuerza la biología molecular.

■ LAS BASES QUÍMICAS DE LA MORFOGÉNESIS

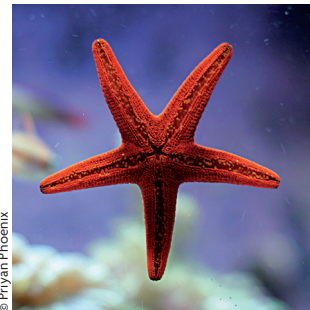
Turing propone que la morfogénesis es consecuencia de la acción de moléculas, que él llama morfógenos, que se difunden por el organismo y reaccionan químicamente entre sí, y cuya concentración determina velocidades de crecimiento de órganos y tejidos. La idea no es completamente nueva. Waddington, citado en el trabajo de Turing, había propuesto ya la idea de unas moléculas organizadoras que eran producidas por algunas células y se difundían por el organismo. Así, las otras células «conocían» su posición en el organismo en función de la concentración de estas moléculas: cuanto más cerca de la célula productora, más grande la concentración (modelo del gradiente, como se suele llamar). La aportación nueva de Turing es que este tipo de moléculas pueden reaccionar entre sí, y la exploración matemática de las posibilidades que surgen del modelo de reacción-difusión correspondiente.

El punto más sorprendente del modelo de Turing es la ruptura espontánea de la homogeneidad del sistema inicial, que lleva a la aparición de una amplia diversidad de patrones geométricos. A diferencia del modelo del gradiente, en el que ya desde el principio la simetría espacial estaba rota por la presencia de unas células de referencia privilegiadas, en el modelo de Turing la simetría se rompe espontáneamente, y los patrones a que lleva tienen una escala espacial y temporal propias, independientes del tamaño del sistema. Aunque Turing desconoce la identidad química de los morfógenos y sus mecanismos moleculares, puede llegar a algunas conclusiones genéricas, por ejemplo: que en sistemas continuos se necesitan como mínimo dos morfógenos, con constantes de difusión bastante diferenciadas, o que las moléculas que se difunden lentamente son las que estimulan la producción de otras moléculas, mientras que las que estimulan la destrucción de estas se difunden rápidamente. Posteriormente, la idea de ruptura espontánea de simetría tendrá una gran relevancia en áreas como la física de partículas elementales y la física de materiales, pero sin que la influencia de Turing tenga ningún papel.

Matemáticamente, el trabajo de Turing es muy rico y sutil, especialmente por lo que respecta al estudio de la estabilidad del conjunto de ecuaciones diferenciales no lineales y acopladas, y a la clasificación de los varios tipos de inestabilidades y de patrones. En particular, Turing estudia inestabilidades en un anillo cerrado de células y observa cómo puede pasar desde una situación homogénea a una situación periódica en el espacio,



© Pablo González



© Priyan Phoenix



© MÈTODE



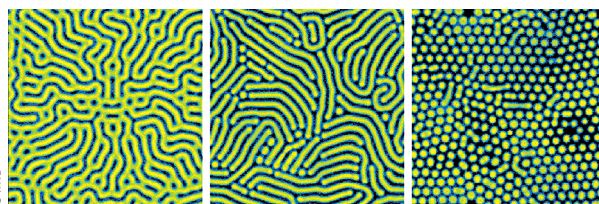
© MÈTODE

Los trabajos de Turing explican la acumulación de morfógenos a intervalos regulares, a partir de una situación inicial homogénea. Esto permite explicar la regularidad de los brazos de las estrellas de mar, de los pétalos de las flores, y los patrones de las manchas en la piel de las cebras o los tigres.

como consecuencia de la acumulación de morfógenos a intervalos regulares. Eso podría explicar la regularidad, por ejemplo, de los brazos de las estrellas de mar, de las hojas que salen de un tallo o los pétalos de una flor. Y también estudia problemas bidimensionales: en un plano (la aparición de patrones de manchas o franjas en la piel de los animales o en enfermedades cutáneas) o en una superficie esférica (el proceso de gastrulación en las etapas iniciales del desarrollo embrionario).

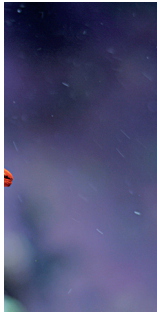
■ INFLUENCIA

Turing muere en 1954, menos de dos años después de la publicación del trabajo de que hablamos. Como he comentado, durante los primeros veinte años este trabajo es escasamente influyente, es muy poco citado. Las causas de esta limitada influencia se explican, por una parte, por la escasa tradición matemática de los biólogos, que están más centrados en la observación morfológica y el análisis bioquímico que en la formulación cuantitativa de sus temas. Además, ha sido muy difícil identificar morfógenos concretos, es decir, moléculas que ejerzan



© IMB

Algunos de los muchos patrones que emergen como soluciones del modelo de Turing en dos dimensiones.



realmente el papel que Turing proponía. De hecho, hasta 1990 no fue posible observar un patrón estacionario real en el que las moléculas pudiesen ser identificadas —y no era un sistema biológico, sino un sistema mucho más simple de reacciones químicas no biológicas—. El problema, en buena parte, es conseguir moléculas con constantes de difusión bastante diferentes. Además, a partir de 1953 la biología molecular se centró en el DNA más que en temas de desarrollo. Por otro lado, el modelo de difusión no es lo bastante claro en biología de los tejidos, ya que las moléculas tienen que pasar de célula a célula a través de membranas que hacen difícil transportarlas.

Si bien hasta 1970 el artículo es poco citado, su influencia aumenta considerablemente entre 1970 y 1990 como consecuencia de los trabajos de Ilya Prigogine y su escuela sobre estructuras disipativas, es decir, estructuras cuya formación y mantenimiento requiere una aportación continuada de energía, a diferencia de las estructuras clásicas, como las de los cristales, que se pueden mantener indefinidamente en sistemas aislados, siempre que la temperatura se mantenga por debajo de unos ciertos valores. El trabajo de Turing es un ejemplo excelente de estructura disipativa, ya que para que la tendencia a la estructuración predomine sobre la tendencia a la difusión homogeneizadora se necesitan unas concentraciones de morfógenos bastante alejadas de las correspondientes al equilibrio químico. Por ello, el trabajo de Turing es muy influyente en Prigogine, que generalizó la idea de un orden lejos del equilibrio, no solo en problemas de reacción-difusión sino también de conducción-convección de calor (estructuras de Benard-Marangoni) y otras situaciones. Prigogine se interesó más por la idea genérica de la aparición de estructuras que por su forma concreta. El centro de su interés es la termodinámica y, en concreto, la idea de que un cierto grado de alejamiento respecto de las condiciones de equilibrio es indispensable para la producción y mantenimiento de las estructuras disipativas. Eso supone un progreso considerable respecto a la visión que exponía Schrödinger en *What Is Life?* Otro científico muy interesado en la morfogénesis e influido por Turing es el matemático René Thom, y su teoría de las catástrofes.

A partir, aproximadamente, de 1990, la influencia del trabajo de Turing crece como consecuencia del uso generalizado de los ordenadores, y del incremento de técnicas y estrategias de simulación en biología y en otros campos. Efectivamente, aunque los patrones de formas deducidos de las ecuaciones de Turing se parecen mucho, en algunas ocasiones, a patrones de formas biológi-

**«TURING PROPONE QUE
LA MORFOGÉNESIS ES
CONSECUENCIA DE LA
ACCIÓN DE LAS MOLÉCULAS
QUE SE DIFUNDEN POR EL
ORGANISMO Y REACCIONAN
QUÍMICAMENTE ENTRE SÍ»**

cas, eso tardó en saberse, porque hacen falta ordenadores para visualizar las soluciones de las ecuaciones. El incremento en el interés por el desarrollo y su relación con la evolución ha sido otro de los estímulos para interesarse por las propuestas de Turing. Así, aunque el número de sistemas en que realmente se haya podido identificar a los morfógenos (habitualmente proteínas) y sus reacciones respectivas sea pequeño, el modelo de Turing, copiosamente corroborado en simulaciones, se hizo cada vez más plausible. Por otro lado, la idea de Turing se ha ampliado e incorpora, además de efectos químicos, acciones mecánicas, eléctricas, térmicas, lo que le hace ganar versatilidad y verosimilitud.

El paso de los patrones teóricos de las ecuaciones a los patrones reales que observamos en la naturaleza no es solo un problema de desarrollo sino también de evolución. Si el patrón hace más visible y vulnerable al individuo, aquel patrón será eliminado y no lo encontraremos, no porque no sea físicamente posible, sino porque biológicamente no es ventajoso. Recíprocamente, si no es físicamente posible no se encontrará, pero eso no será consecuencia de la evolución. Por ello, la explicación de Turing es tan solo un aspecto de un problema más amplio.

Así, a parte del interés concreto que ofrece, este trabajo de Turing nos hace reflexionar sobre la relación entre biología y modelos matemáticos —en el campo del desarrollo, pero también en evolución o en el origen de la vida—. Los modelos matemáticos pueden resultar bastante plausibles y llevar a soluciones que reflejan lo que se observa, pero si no es posible identificar las moléculas y los mecanismos, no sirve del todo para biología —y si no lo sabemos modificar, no sirve para farmacología o medicina. Eso no quiere decir que no sean útiles: enseñan qué hay que buscar y proporcionan un marco mental para estructurar las preguntas y hacerlas más fecundas. ☺

BIBLIOGRAFÍA

- HODGES, A., 1992. *Alan Turing: The Enigma*. Vintage. Londres.
NICOLIS, G. e I. PRIGOGINE, 1977. *Self-Organization in Nonequilibrium Systems: From Dissipative Structures to Order through Fluctuations*. J. Wiley. Nueva York.
THOM, R., 1985. *Parabolas y catástrofes*. Série «Metatemas». Tusquets. Barcelona.
TURING, A., 1953. «The Chemical Basis of Morphogenesis». *Proceedings of the Royal Society*, B 237: 37-72.
VARIOS AUTORES, 2012. «Alan Turing at 100». *Nature*, 482 (23-02-2012).
VARIOS AUTORES, 2012. *La ciencia después de Alan Turing*. Col. «Temas», 68, *Investigación y Ciencia*. Barcelona (2012-09-04).
VON NEUMANN, J. y A. M. TURING, 2009. *L'ordinador i el cervell/Els ordinadors i la intel·ligència*. Obrador Eddendum/ Edicions URV. Santa Coloma de Queralt.

David Jou. Departamento de Física, Universidad Autónoma de Barcelona.