

LAS
MATEMÁTICAS
DE LA VIDA

Cómo biólogos y matemáticos desvelan juntos
los enigmas de la naturaleza



IAN STEWART

Es bien conocida la íntima relación que las matemáticas tienen con las ciencias y tecnologías físicas. Mucho menos conocidas son, sin embargo, sus conexiones con la biología, es decir con el mundo de la vida, conexiones a las que está dedicado este nuevo libro del notable matemático y sobresaliente divulgador científico Ian Stewart.

Las matemáticas de la vida trata de lo mucho que la matemática ya ofrece a la biología, desde el Proyecto Genoma Humano hasta la forma del comportamiento de organismos enteros y su interrelación en el ecosistema global, pasando por apartados como pueden ser la estructura de los virus, la organización de las células o la geometría de las plantas. También muestra cómo las matemáticas pueden arrojar luz sobre asuntos difíciles relacionados con la evolución, donde un gran número de procesos importantes o requieren mucho tiempo de observación, o sucedieron hace cientos de millones de años y han dejado sólo un rastro misterioso. Incluso se adentra en cuestiones tan fascinantes como la posible existencia de forma de vida alienígena.

Prefacio

La teoría y la práctica matemática han ido siempre de la mano, desde los tiempos en que los primeros humanos grababan marcas en los huesos para registrar las fases de la Luna, a la actual búsqueda del bosón de Higgs usando el Gran colisionador de hadrones. El Cálculo de Isaac Newton nos dio información sobre el firmamento y, durante los tres últimos siglos, sus sucesores han desarrollado toda la física matemática: calor, luz, sonido, mecánica de fluidos, y más tarde la relatividad y la teoría cuántica. El pensamiento matemático se ha convertido en el paradigma central de las ciencias físicas.

Hasta hace muy poco, las ciencias naturales eran diferentes. En ellas, las matemáticas eran a lo sumo un sirviente. Se usaban para llevar a cabo cálculos rutinarios y comprobar la relevancia de los patrones estadísticos en los datos. No contribuían demasiado a un entendimiento conceptual o a su comprensión. No inspiraban grandes teorías o grandes experimentos. La mayoría del tiempo, bien podrían no existir.

Hoy, esta imagen está cambiando. Los descubrimientos modernos en biología han planteado una gran cantidad de preguntas importantes y muchas de ellas es poco probable que se respondan sin una aportación matemática significativa. La variedad de ideas matemáticas que se usan ahora en las ciencias naturales es enorme y las demandas en biología están estimulando la creación de unas matemáticas

completamente nuevas, específicamente orientadas a los procesos de la vida. Los matemáticos y los biólogos de hoy en día trabajan juntos en algunos de los problemas científicos más difíciles a los que la raza humana se ha enfrentado nunca, incluyendo la naturaleza y el origen de la vida en sí mismo.

La biología será el gran campo a abordar matemáticamente del siglo XXI.

Las matemáticas de la vida celebra la rica variedad de conexiones que ya existen entre matemáticas y biología, desde el Proyecto Genoma Humano, pasando por la estructura de los virus y la organización de las células, a la forma y el comportamiento de organismos enteros y su interrelación en el ecosistema global. También mostrará cómo las matemáticas pueden arrojar una nueva luz sobre asuntos difíciles relacionados con la evolución, donde muchos procesos importantes o requieren mucho tiempo de observación, o sucedieron hace cientos de millones de años y han dejado solo un rastro misterioso.

Inicialmente, la biología trataba sobre las plantas y los animales. Luego, fue sobre las células. Ahora es principalmente sobre moléculas complejas. Para reflejar estos cambios en el pensamiento científico sobre el enigma de la vida, el libro empieza desde un conocimiento general y continúa con un recorrido histórico que condujo a los biólogos a centrarse cada vez más fuertemente en las estructuras microscópicas de los seres vivos, culminando con el ADN, la «molécula de la vida».

La mayoría del material discutido en el primer tercio del libro es, por tanto, sobre biología. Sin embargo, las matemáticas hacen una aparición temprana, planteando preguntas, desde la época victoriana a nuestros días, sobre la geometría de las plantas, para ilustrar cómo la biología ha motivado nuevas ideas matemáticas. Una vez el trasfondo biológico se ha establecido, las matemáticas se convierten en la parte central, desarrollándose desde una escala atómica

hasta volver a alcanzar un nivel con el cual nos sentimos más cómodos, el nivel en el que todos nosotros vivimos. El mundo con hierba, árboles, ovejas, vacas, gatos, perros... y gente.

Las matemáticas que intervienen son muy variadas: probabilidad, dinámica, teoría del caos, simetría, redes, mecánica, elasticidad e incluso teoría de nudos. La mayoría de las aplicaciones que se discuten aquí son corrientes dominantes en la biología matemática: la estructura y función de las moléculas complejas que coordinan los procesos complejos de la vida, la forma de los virus, los juegos evolutivos que condujeron a la enorme diversidad de la vida en este planeta y que todavía ocurren hoy, las funciones del sistema nervioso y el cerebro, y la dinámica de los ecosistemas. También he incluido capítulos de la naturaleza de la vida y la posible existencia de formas de vida alienígenas.

La interacción entre matemáticas y biología es una de las áreas más apasionantes de las ciencias. Ya ha recorrido un largo camino en un corto período de tiempo. Solo el futuro nos mostrará cuán lejos se puede llegar. Pero una cosa os garantizo: va a ser una carrera excitante.

Ian Stewart
Coventry, septiembre de 2010

1

Matemáticas y biología

La biología solía tratar sobre las plantas, los animales y los insectos, pero cinco grandes revoluciones han cambiado el modo en que los científicos piensan sobre la vida. Una sexta está en camino.

Las cinco primeras revoluciones fueron la invención del microscopio, la clasificación sistemática de las criaturas que viven en el planeta, la teoría de la evolución, el descubrimiento de los genes y el descubrimiento de la estructura del ADN. Vamos a verlas por turnos, antes de pasar a mi sexta y más polémica revolución.

El microscopio

La primera revolución biológica sucedió hace trescientos años, cuando la invención del microscopio abrió nuestros ojos a la sorprendente complejidad de la vida en escalas más pequeñas. Más exactamente, permitió la observación con nuestros ojos de la complejidad de la vida, al proporcionar un nuevo instrumento que mejoraba el alcance de nuestros sentidos.

La invención del microscopio condujo al descubrimiento de que los organismos individuales tienen una complejidad interna increíble. Una de las primeras grandes sorpresas fue que los seres vivos están formados por células, minúsculas bolsas de sustancias químicas recubiertas por una membra-

na que permite a algunas de estas sustancias entrar o salir. Hay algunos organismos que están formados por una única célula, pero incluso estos son sorprendentemente complicados, porque una célula es un sistema químico completo, no algo simple y sencillo. Muchos organismos están hechos de una cantidad enorme de células; tu cuerpo contiene aproximadamente 75 billones de células. Cada célula es una pequeña máquina biológica con su propia maquinaria genética, la cual permite que se reproduzca y muera. Hay más de doscientos tipos de células: células musculares, células nerviosas, células de la sangre, etcétera.

Las células se descubrieron muy pronto tras la invención del microscopio; una vez que puedes ver los organismos a través de un gran aumento, no puedes no verlos.

Clasificación

La segunda revolución la empezó Carl von Linneo, un botánico, médico y zoólogo sueco. En 1735, apareció su estudio épico *Systema Naturae*. Su título completo en español sería «Sistema natural, en tres reinos de la naturaleza, según clases, órdenes, géneros y especies, con características, diferencias, sinónimos, lugares». Linneo estaba tan interesado en la naturaleza que decidió que necesitaba ser catalogada. Toda ella. La primera edición de su catálogo fueron solo once páginas; la decimotercera alcanzó las tres mil páginas. Linneo dejó claro que él no trataba de descubrir ningún tipo de orden natural escondido, tan solo trataba de organizar lo que había de manera estructurada y sistemática. La estructura que escogió fue clasificar los objetos naturales en cinco etapas: reino, clase, orden, género y especie. Sus tres reinos eran animal, vegetal y mineral. Fundó la ciencia de la taxonomía; la clasificación de los seres vivos en grupos afines.

Los minerales ya no se clasifican según las pautas de Linneo y los detalles de su sistema se han modificado para

las plantas y los animales. Recientemente se ha abogado por varios sistemas alternativos, pero todavía ninguno se ha adoptado de una manera generalizada. Linneo se dio cuenta de que una clasificación sistemática de los organismos vivos es vital para la ciencia y puso su idea en práctica. Cometió un error puntual; inicialmente clasificó las ballenas como peces. Pero en la décima edición de *Systema Naturae* publicada en 1758, un amigo ictiólogo lo corrigió y las ballenas se clasificaron como mamíferos.

La característica más conocida y útil del sistema de Linneo es el uso de nombres compuestos como *Homo sapiens*, *Felis catus*, *Turdus merula* y *Quercus robur* (especies de homínidos, gatos, mirlos y robles^[1], respectivamente). La importancia de la clasificación no es tan solo hacer una lista o introducir unos elaborados nombres en latín para mostrar lo listo que eres, sino hacer distinciones claras y lógicas entre las criaturas que existen. Los nombres comunes como «mirlo» no resuelven el problema, ¿quieres decir mirlo común, mirlo de alas grises, mirlo de la India, mirlo tibetano, mirlo blanco o una de las 26 especies de mirlo del Nuevo Mundo? Pero el *Turdus merula* de Linneo se refiere únicamente al mirlo común y no hay lugar para la confusión.

Evolución

La tercera revolución estuvo cociéndose a fuego lento durante algún tiempo, pero rompió a hervir en 1859 cuando Darwin publicó *El origen de las especies*. El libro finalmente alcanzó las seis ediciones revisadas y figura como uno de los grandes estudios científicos de todos los tiempos, resistiendo la comparación con los estudios de Galileo, Copérnico, Newton y Einstein en física. En *El origen de las especies*, Darwin propone una nueva visión del origen de la biodiversidad.

La creencia imperante en su época, tanto entre los científicos como entre el pueblo llano, era que cada una de las especies había sido creada de modo individual por Dios, como parte de su acción general de la creación del universo. En su visión, las especies no podían cambiar con el paso del tiempo; una oveja era, es y será siempre una oveja; un perro era, es y será siempre un perro. Pero conforme Darwin observaba la evidencia científica, gran parte de la cual había adquirido en sus viajes, se encontró con que esta imagen acomodada se hacía cada vez menos y menos sostenible.

Los aficionados a las palomas sabían que la cría meditada podía dar como resultado tipos muy diferentes de palomas. Lo mismo sucedía para vacas, perros y, de hecho, para todos los animales domésticos. Pero ese mecanismo de cambio requería la intervención humana. Los animales no cambiaban *motu proprio*, se escogían —seleccionaban— con gran cuidado por alguien que seguía un plan. Pero Darwin se dio cuenta de que la naturaleza sin ayuda podía, en principio, producir cambios parecidos causados por la competencia por los recursos. Cuando los tiempos eran duros, los animales que eran más aptos para sobrevivir serían los que viviesen lo suficiente para producir la siguiente generación y esta nueva generación estaría ligeramente mejor adaptada al entorno.

Darwin creía que dichos cambios serían mucho más graduales que los que imponían los humanos que se dedicaban a la cría, pero un entorno cambiante podía en un largo período de tiempo causar que algunos de los organismos de una especie desarrollasen formas y hábitos notablemente diferentes. Vio este proceso como la lenta acumulación de miles de pequeños cambios. Su formación en geología le hizo plenamente consciente de que el planeta había existido durante muchos siglos, así que la escasez de tiempo no era un problema. Incluso cambios extraordinariamente lentos podían finalmente convertirse en muy significativos.

Llamó a este proceso «selección natural». En la actualidad lo llamamos «evolución», una palabra que Darwin no usó, aunque la palabra final en *El origen de las especies* fue «evolucionado». La evidencia a favor de la evolución es tan extensa y proviene de tantas fuentes independientes que la biología actual no tendría sentido sin ella. Hoy en día, casi todos los biólogos, y la mayoría de los científicos, cualquiera que sea su área de investigación, creen que es abrumadora la evidencia de que la evolución ha sido el mecanismo dominante para la diversidad de las especies actuales. Pero el funcionamiento de la evolución es otro tema totalmente distinto, y queda mucho por comprender.

Genética

La cuarta revolución fue el descubrimiento de los genes por Gregor Mendel, que se publicó en 1865 pero no fue valorado hasta que pasaron cincuenta años.

Las características observables de los organismos, tales como el color, tamaño, textura y forma se conocen como caracteres, características o rasgos. Darwin no tenía ni idea de cómo estas características se transmiten de padres a hijos, aunque varias líneas de razonamiento distintas le condujeron a deducir que esto debía suceder. De hecho, el mecanismo de transmisión estaba ya investigándose cuando escribió *El origen de las especies*, pero él no lo sabía. Hubiera tenido un gran impacto en sus ideas.

Durante siete años, en torno a 1860, el cura austríaco Gregor Mendel crió plantas de guisante, 29 000 plantas, y contó cuántas características particulares mostraban en cada una de las generaciones. ¿Se obtenían guisantes verdes o amarillos? ¿Eran los guisantes lisos o rugosos? Las observaciones de Mendel revelaron algunos curiosos patrones matemáticos y él pasó a estar convencido de que en el interior de todo organismo vivo había unos «factores», ahora conocidos como genes, que de algún modo determinaban

muchas características de los seres en sí mismos. Estos factores se heredaban de generaciones anteriores y en las especies sexuadas estos venían en pares; uno del «padre», el órgano masculino de la planta, y otro de la «madre», el órgano femenino. Cada factor puede aparecer de varias formas diferentes. La mezcla aleatoria de estos «alelos», alternativas genéticas, genera patrones numéricos.

Inicialmente, el aspecto de los factores de Mendel era un completo misterio, su existencia se había deducido indirectamente de los patrones matemáticos, a partir de las proporciones de plantas de generaciones sucesivas que poseían una combinación particular de características.

La estructura del ADN

La revolución número cinco fue más sencilla y, como la primera, se desencadenó gracias a la invención de una nueva técnica experimental. Esta vez la técnica fue la difracción de los rayos X, la cual permite a los bioquímicos entender la estructura de moléculas complejas biológicamente importantes. En efecto, proporciona un «microscopio» que puede revelar la posición de átomos individuales en una molécula.

En la década de los cincuenta del siglo XX, Francis Crick y James Watson empezaron a pensar acerca de la estructura de una molécula compleja encontrada de manera casi general en los seres vivos: el ácido desoxirribonucleico, conocido universalmente por sus iniciales, ADN. Crick, que era británico, se había formado como físico, pero se aburría muchísimo mientras escribía su doctorado acerca de cómo medir la viscosidad del agua a altas temperaturas y, en 1947, se pasó a la bioquímica. Watson era un americano cuya primera especialidad fue la zoología y se interesó por un tipo de virus que infectaba bacterias conocidas como bacteriófagos (que come bacterias). Su gran proyecto fue

entender la naturaleza física de los genes, su estructura molecular.

En esa época se sabía que los genes residían en una parte de la célula llamada cromosomas, y que los genes estaban constituidos principalmente por proteínas y ADN. La creencia general entre los biólogos era que los organismos podían reproducirse porque los genes eran proteínas capaces de copiarse a sí mismas. El ADN, en cambio, era ampliamente considerado como un «tetranucleótido estúpido» cuya única función era actuar como andamio, de modo que las proteínas se podían mantener juntas.

Sin embargo, ya había alguna evidencia de que el ADN es la molécula a partir de la cual se forman los genes, lo cual nos lleva de manera inmediata a la pregunta crucial: ¿qué aspecto tiene la molécula del ADN? ¿Cómo se organizan los átomos que la componen?

Watson acabó trabajando con Crick. Basaron sus análisis del ADN en algunos experimentos de difracciones de rayos X decisivos llevados a cabo por otros, entre los que destacan Maurice Wilkins y Rosalind Franklin. Se centraron en unos pocos hechos clave y empezaron construyendo modelos en un sentido literal, acoplando piezas de cartón o metal con la forma de moléculas sencillas que se sabía que formaban parte del ADN. Esta actividad los llevó a proponer la ahora famosa estructura de la doble hélice: el ADN es una hebra doble, como dos escaleras de caracol entrelazadas. Cada hebra (escalera) tiene una serie de bases, las cuales son cuatro moléculas diferentes: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T). Estas vienen por parejas: una A en una hebra está siempre unida a una T en la otra, una C en una hebra está siempre unida a una G en la otra.

Crick y Watson publicaron su propuesta en la revista científica *Nature* en 1953. Empieza con: «Deseamos sugerir una estructura para la sal del ácido desoxirribonucleico (ADN). Su estructura tiene características novedosas las cuales son de un interés biológico considerable». Cerca del

final escribieron: «No se ha escapado a nuestro conocimiento que la paridad específica que hemos postulado (A con T, C con G) sugiere de modo inmediato un posible mecanismo de copia para el material genético»^[2].

La idea básica aquí es simple; la secuencia de bases en tan solo una de las dos hebras determina toda la estructura. En la otra hebra, la secuencia viene dada por las bases complementarias de las de la primera hebra (cambiando A por T y C por G). Si pudiésemos separar el ADN en dos hebras, cada una de ellas contendría la información necesaria para reconstruir la otra. De modo que todo lo que tenemos que hacer es crear dos hebras complementarias y volver a encajar los pares que van juntos para obtener dos copias perfectas del original.

La sugerencia de Crick y Watson para la estructura del ADN, basada en poco más que algunas pistas decisivas tomadas de experimentos y en jugar mucho haciendo modelos, resultó ser correcta. Lo mismo que el mecanismo de copia, el cual era una especulación que no explicaron con detalle en el artículo de *Nature* por si resultaba ser falso. Sin embargo, no puedes separar sin más dos hélices entrelazadas, son necesarios algunos mecanismos complejos para lograr esta duplicación. Llevaría tiempo analizar de qué mecanismos se trata.

De golpe, la atención en biología se volvió hacia la estructura molecular de sustancias clave: el ADN, las proteínas y las moléculas asociadas. Los departamentos de biología de las universidades despidieron o retiraron a botánicos, zoólogos y taxónomos; cualquiera que trabajase con animales enteros estaba completamente desactualizado. Las moléculas eran el futuro. Y lo eran, y lo fueron. Y la biología nunca ha sido la misma desde entonces. Crick y Watson habían encontrado «el secreto de la vida», como Crick presumió en *Eagle*, un pub en la calle Benet en Cambridge, unos pocos días antes de que encontrasen la estructura correcta.

Muchas novedades importantes siguieron al gran avance de Crick y Watson. La ciencia tras ellos es con frecuencia muy innovadora, pero el punto de vista ha cambiado progresivamente con respecto al que había en la época de Crick y Watson, de modo que estos avances científicos recientes, aunque sean espectaculares, no constituyen una revolución genuina. Por ejemplo, en 2006 el Proyecto Genoma Humano tuvo éxito haciendo una lista de la secuencia genética completa del ser humano, tres mil millones de unidades de información genética^[3]. Esto tuvo implicaciones revolucionarias; en primer lugar, permitió de nuevos avances en medicina. La biología se ha convertido en el terreno científico con áreas por explorar más excitante del siglo XXI, prometiendo enormes avances en medicina y agricultura, así como un profundo entendimiento de la naturaleza de la vida en sí misma. Pero hay una ruta clara que une todo esto al descubrimiento original de la estructura del ADN.

Estas son, por lo tanto, mis cinco revoluciones.

Los huecos entre ellas, teniendo en cuenta en el caso de Mendel el tiempo que pasó antes de que nadie se fijase en ella, son aproximadamente cincuenta, cien, cincuenta y cincuenta años. La quinta sucedió justo hace 50 años. El ritmo de cambio del mundo se está acelerando, de modo que parece que la sexta revolución se está retrasando. Creo que ya ha llegado. La naturaleza de la vida no es solo una cuestión bioquímica, muchas otras áreas de la ciencia han tenido un papel mayor explicando qué hace a los seres vivos vivir. Lo que une a todas ellas, abriendo perspectivas totalmente nuevas, es mi sexta revolución biológica: las matemáticas.

Las matemáticas han estado con nosotros durante miles de años; en Babilonia, hace cuatro mil años, podían resolver ecuaciones cuadráticas. Los biólogos han estado usando técnicas matemáticas, especialmente la estadística, durante más de un siglo. De modo que puede parecer poco razonable referirnos a una «revolución». Pero lo que tengo en mente, lo que está sucediendo mientras escribo, va mucho más allá. El modo de pensar matemático se está convirtiendo en una pieza estándar del conjunto de herramientas que usa la biología: no solo un modo de analizar los datos sobre los seres vivos, sino un método para entenderlos.

Qué son y lo útiles que puedan ser las matemáticas generalmente se malinterpreta. No se trata solo de números, «de hacer sumas» como nos enseñaron en la escuela, eso es aritmética. Incluso cuando le añades el álgebra, la trigonometría, la geometría y una variedad de temas más modernos como las matrices, lo que aprendimos en la escuela es poquísimo, una parte limitada de algo que es enorme. Decir que es una décima parte de un 1% sería generoso. Y las matemáticas que aprendimos en la escuela son poco representativas del total en muchos sentidos, del mismo modo que tocar escalas en un piano dista mucho de ser música de verdad y, lamentablemente, de tener que ver con componer música. La gente con frecuencia cree que las matemáticas fueron inventadas, o descubiertas, hace mucho, pero nuevas matemáticas se están desarrollando a una velocidad impresionante. Un millón de páginas al año es una estimación conservadora, y esto quiere decir un millón de páginas de ideas nuevas, no variaciones en los cálculos rutinarios.

Los números son la base de las matemáticas, como las escalas lo son de la música, pero el contenido de las matemáticas es mucho más amplio: figuras, lógica, procesos..., cualquier cosa que siga una estructura o patrón. También podemos incluir la incertidumbre, la cual podría parecer que es la ausencia de un patrón, pero los primeros estadís-