

LA MODELACIÓN MULTIESCALA EN BIOLOGÍA

Posted on 24 mayo, 2014 by Eder Zavala



Cada año vemos surgir nuevos enigmas que, para ser resueltos, demandan los métodos de la física, la química y los algoritmos computacionales. Fue gracias a la difracción de rayos X, un método de la física, que se descubrió que el ADN se organiza en una caprichosa estructura helicoidal doble, y además, dinámica.

Category: [Ciencia](#)

Tag: [Ciencias Naturales](#)



Cada año vemos surgir nuevos enigmas que, para ser resueltos, demandan los métodos de la física, la química y los algoritmos computacionales.

La biología ya no es la misma de antes. Desde que se demostró en los años 50 que el ADN¹, una biomolécula, es la clave de la herencia en los seres vivos, nada volvió; a ser igual.

Fue gracias a la difracción de rayos X, un método de la física, que se descubrió que el ADN se organiza en una caprichosa estructura helicoidal doble, y además, dinámica. Pero más allá de ser

una mera curiosidad, su arquitectura sugirió el mecanismo de la herencia mediante la duplicación del material genético. Nunca como entonces la relación entre la función de una biomolécula y su estructura fue tan importante, así como la colaboración entre científicos especializados en diferentes áreas, e inclusive formados en múltiples disciplinas, ha sido tan fructífera.

Tras los hallazgos de Watson y Crick , rápidamente se multiplicaron los esfuerzos por determinar la estructura de otros ácidos nucleicos de las proteínas y de otras biomoléculas aisladas en el laboratorio. Sin embargo, también surgieron serias dificultades para entender el vínculo entre la estructura y la función. Comprender la organización de sistemas tan pequeños requería el uso de la teoría cuántica, desarrollada a partir de los años 20 para describir en detalle el comportamiento de los átomos. Pero a pesar de su aplicación exitosa a escala atómica, se vuelve matemáticamente inmanejable cuando se quiere aplicar a escalas mayores, como el caso de moléculas complejas. Paralelamente, la tecnología de la posguerra y el inicio de la carrera espacial detonaron el uso de computadoras en la solución de problemas científicos de toda índole. Entre ellos, cobró vital importancia la simulación detallada de reacciones bioquímicas involucradas en procesos fisiológicos como la homeostasis, el metabolismo, la expresión genética y las infecciones microbianas, por mencionar algunos. Una oleada de nuevos métodos matemáticos y algoritmos computacionales fueron desarrollados para lidiar con las dificultades de la química cuántica. Al mismo tiempo, se buscaba que tales métodos pudieran ser implementados con la mayor rapidez posible dado el poder computacional disponible. Cosa nada fácil.

Es posible entender y predecir correctamente las reacciones químicas.

Es en este contexto que Martin Karplus, Michel Levitt y Arieh Warshel demostraron en la década de los años 70, que era posible desarrollar una nueva clase de modelos híbridos llamados *multiescala*, capaces de describir correctamente la relación entre estructura y función de moléculas complejas. Las investigaciones de Karplus, Levitt y Warshel, por las cuales les fue otorgado el Premio Nobel de Química en 2013 , utilizan la teoría cuántica para describir la parte medular de una molécula, mientras que el resto es descrita mediante la teoría clásica, más sencilla y computacionalmente tratable. En otras palabras, demostraron que mediante métodos híbridos que acoplasen modelos a escala atómica con otros a escala macro-molecular, es posible entender y predecir correctamente las reacciones químicas. Desde entonces, la comprensión de cómo la estructura de una molécula determina su función, se facilitó en gran medida. Esto gracias a que, mientras la escala macro se modela clásicamente (e.g. la estructura tridimensional de una enzima), el pequeño grupo de átomos encargado de la función (e.g. catálisis, síntesis, degradación), se modela con minucioso detalle empleando la teoría cuántica. Y esto fue solo el principio.

La modelación multiescala ha evolucionado mucho desde entonces , en particular en el campo de la biología. Atrás quedaron los años en que el biólogo podía prescindir de las matemáticas y las computadoras. Hoy en día, la modelación multiescala va más allá del mundo molecular. A medida

que el estudio de los fenómenos de la vida acercan las fronteras entre el escenario de las reacciones bioquímicas y los procesos celulares, entre estos y los procesos fisiológicos, la organización de los tejidos, órganos, el individuo, y finalmente, entre este y su entorno, nos percatamos de la necesidad de entender el acoplamiento de las escalas de tiempo y espacio en que ocurren tales fenómenos. Ahora más que nunca, es evidente la organización de la materia viva en múltiples niveles. Sabemos que las interacciones entre procesos a diferentes escalas guardan el secreto de aquello que distingue lo vivo de lo no vivo: la transmisión de la información a través de moléculas capaces de autorreplicarse (e.g. los ácidos nucleicos); el autoensamble de estructuras ordenadas, estables y complejas, capaces de resistir la hostilidad del entorno terrestre (e.g. las células); y, en general, la autoorganización de todos estos procesos en un elegante equilibrio dinámico.

Gracias a las nuevas técnicas de microscopía las fronteras entre las escalas biológicas de espacio y tiempo están hoy más cerca que nunca.

Gracias a la modelación matemática asistida por computadora, a las nuevas técnicas de microscopía y a los avances de la bioquímica y la biología molecular, las fronteras entre las escalas biológicas de espacio y tiempo están hoy más cerca que nunca. Más aún, en el esfuerzo por entender cómo se vinculan dichas escalas se han consolidado importantes colaboraciones científicas. La investigación de enfermedades vasculares, metabólicas y degenerativas, por ejemplo, ha ido más allá del tratamiento sintomático para dar lugar al tratamiento preventivo y, en un futuro, quizá no muy lejano, curativo. Pensemos en el Alzheimer, diabetes, obesidad, cáncer. Todas ellas enfermedades que, si hoy entendemos mejor que hace diez años, es gracias a que se ha disipado la bruma que ocultaba el vínculo entre los procesos orgánicos, celulares y moleculares involucrados en ellas. Esto es apenas un reflejo de que la comunicación entre médicos, biólogos celulares y moleculares, físicos y matemáticos, ha requerido el uso de un lenguaje común capaz de describir lo complejo. No es casualidad que en este lenguaje encontremos vocablos como sinergia, autoorganización, regulación, pues son inherentes a los fenómenos de la vida en todas sus escalas.

Comprender los mecanismos de regulación fisiológica de los seres vivos, sus estrategias de supervivencia, cómo surge la vida en medio del caos, cómo logra adaptarse y evolucionar a través del tiempo, es hoy el punto de convergencia de científicos de diversas disciplinas. Los avances tecnológicos han permitido no solo explorar estas preguntas en organismos silvestres, sino crear novedosos organismos sintéticos diseñados específicamente para probar nuevas hipótesis. La biología sintética ha sido construida sobre la comprensión de las fronteras entre las escalas de la vida, al menos en el ámbito celular. ¿Cuáles serán las nuevas fronteras por descubrir? ¿Qué clase de problemas, resueltos hoy, merecerán los premios Nobel del futuro? ¿Será posible descubrir nuevos principios que expliquen el surgimiento del orden biológico en medio del caos? Aunque ignoramos las respuestas a estas preguntas, sí podemos estar seguros de que el problema de la vida misma ha

trascendido a la biología, pues una vez que comprendimos que la complejidad de lo vivo emerge de la interacción de la materia en múltiples escalas, la biología no volvió a ser la misma. C²

Referencias:

- J.D. Watson & F.H.C. Crick. 1953 *Nature* 171:737-738
The Nobel Prize in Chemistry 2013 - Press Release
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2013/press.html
P. Sherwood, et al. 2008 *Curr.Op.Struct.Biol.* 18(5):630-640
D.G. Gibson, et al. 2010 *Science* 329(5987):52-56