

REINA C. RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ*
Y ARTURO MÜNSTER INFANTE**

Orden y caos en la filogenia de la memoria: un nuevo enfoque



Introducción

Existen interpretaciones deterministas y aleatorias de los fenómenos observados en la filogenia y en la ontogenia que no logran ser completamente satisfactorias. La teoría del caos ofrece un punto de vista conciliador de ambas tendencias (May, 1976; Crutchfield, 1987), debido al descubrimiento del caos determinista.

La teoría del caos se ha desarrollado en las últimas dos décadas y surgió con el descubrimiento del orden escondido en muchos sistemas de aspecto aleatorio (Crutchfield, 1987). Este orden escondido ha sido puesto de manifiesto con el uso de la matemática de los fractales.

Los fractales pueden ser definidos como sistemas de ecuaciones matemáticas de orden fraccionario (May, 1976).

Muchos investigadores desarrollan modelos para la aplicación de esta teoría en la biología o buscan evidencias de conducta caótica en diferentes fenómenos biológicos.¹

La conducta caótica general de los sistemas vivos puede ser inferida de

El caos genético de la biósfera contiene el orden genético determinista que se expresa en cada ser vivo (memoria secuencial, y que junto con la organización estructural del protoplasma determina el orden fenotípico, el cual genera caos en las redes innatas de interacciones y conexiones celulares. Estas redes sufren modificaciones estables con la experiencia del individuo, y las modificaciones estables tienen la propiedad emergente de la memoria asociativa.

los hallazgos de conductas caóticas en muchos de sus componentes, siguiendo el método inferencial de Packard (1980), y de que el control por retroalimentación (esencial en los sistemas biológicos) es un generador de caos (Robertson, 1991).

Uno de los fenómenos biológicos cuya conducta caótica no ha sido explícitamente postulada y, por lo tanto, estudiada, es la memoria. La memoria es una propiedad esencial en los organismos vivos, que se manifiesta tanto en su ontogenia como en su filogenia.

En este trabajo proponemos un modelo de evolución filogénica de la memoria basado en la definición de memoria propuesta en Rodríguez (s/f), en la clasificación de la memoria en secuencial y asociativa, y en la interpretación de los fenómenos biológicos desde el punto de vista de la teoría del caos.

Memoria secuencial

La memoria es una propiedad que se ha ido desarrollando en los seres vivos a partir del origen de la vida. El primer

1. Ejemplo de estos desarrollos lo constituyen: Chialvo, 1990; Jeffrey, 1990; Lundkvist, *et al.*, 1989; Skarda, Freeman, 1990; Liberman, 1990; Green, 1991; King, 1991; Zak, 1991; Blazsek, 1992; Ito & Gunji, 1992; De Boer, *et al.*, en prensa.

* Profesora auxiliar y especialista de segundo grado en bioquímica clínica. ICBP "Victoria de Girón" y Hospital C. J. Finlay, La Habana, Cuba.

** Especialista de primer grado en inmunología clínica.

tipo de memoria viviente es la memoria secuencial de los ácidos nucleicos. Los primeros polímeros surgen bajo fuerzas y restricciones físico-químicas en la tierra primitiva. Muchos quedaron atrapados en celdas de lípidos anfipáticos, constituyendo pequeñas células con diferentes propiedades químicas. Las que poseían propiedades biosintéticas de autorreplicación fueron más estables porque se perpetuaron por reproducción (Eigen, 1981; Lamond, 1990). Fueron los primeros sistemas naturales con carácter cibernético, en los cuales se controlaba la polimerización por medio del patrón y de la catálisis. Un paso crucial en el origen de la vida fue el surgimiento de los primeros polímeros que contenían una memoria secuencial tal, que tenía la propiedad emergente de aumentar la estabilidad del sistema que los contenía, es decir, eran secuencias con información.

En la actualidad, el genoma de todos los organismos vivos es un conjunto de moléculas de DNA inestable, infinito y de dinámica caótica (Lieberman, 1990; Green, 1991; Ito, 1992). Estas moléculas constituyen un sistema que cambia continuamente con la desaparición de unas moléculas y la aparición de otras, que a su vez pueden diferir de las existentes tanto en tamaño como en secuencia, mediante mecanismos de mutaciones, recombinaciones y reordenamiento de motivos genéticos básicos (Doolittle, 1980; Landman, 1991; Drake, 1991; Shapiro, 1992).

Cada ser vivo contiene un conjunto finito de estas moléculas y constituye un subsistema temporalmente estable por estar aislado en células que son capaces de auto organizarse y reproducirse, constituyendo el genoma individual.

Los mecanismos de estabilidad de la memoria genética son, básicamente, mecanismos celulares primitivos de memoria y auto organización (Rodríguez, s/f). De este modo, el genoma de una célula y su prole es prácticamente fijo, estable, finito y potencialmente describible. Por esto, el determinismo que muchas veces se descubre en los mecanismos genéticos a nivel de individuo con-

trasta con las conductas de aspecto aleatorio a nivel de poblaciones.

La organización supramacromolecular del protoplasma es un orden paragenético con herencia directa y constituye el marco en el cual el genoma puede expresarse.

Memoria asociativa

Cuando surge el fenómeno de la traducción de las secuencias polinucleótidas a secuencias polipeptídicas se convierte la memoria secuencial informacional en memoria asociativa dada por la estructura tridimensional de las proteínas. El plegamiento tridimensional de las proteínas ocurre de modo asociativo, ya que sólo el tamaño de la proteína y una parte de sus aminoácidos son necesarios para su arreglo espacial constante. No es casual que Friedrichs y Wolynes (1989) desarrollaran un modelo para el reconocimiento de la estructura tridimensional de las proteínas por medio de un modelo de memoria asociativa.

El surgimiento de la memoria asociativa optima la capacidad informacional, debido a que el carácter informacional se expresa ahora en las propiedades estereoquímicas específicas de la superficie de las proteínas, lo cual es mucho más diverso que la secuencia.

SIN TÍTULO

La expresión programada y selectiva del genoma durante el desarrollo en los organismos pluricelulares y las propiedades que las proteínas pueden desarrollar dada la organización protoplasmática, son responsables del orden fenotípico epigenético producto del cual surgen: la morfogénesis y las redes físicas de interacciones celulares inestables en el sistema nervioso y las redes funcionales de interacciones celulares poco específicas en el sistema inmune, ambas con enorme número de componentes, gran conectividad y capacidad de auto organización (Freeman, 1991; Varela, 1991).

Estas redes innatas son de naturaleza caótica y susceptibles de ser modificadas por la interacción con el ambiente, por ejemplo, mediante estimulación antigénica o sensorial.

El enfrentamiento del sistema inmune con antígenos propios o foráneos, y dependiendo del momento ontogénico y de la intensidad con que ocurra, puede dar como resultado:

- La deleción o anergia de clones que ya no pueden participar en la red, dando lugar al fenómeno de tolerancia negativa.
- La activación y reclutamiento de clones en una red densamente conectada, que impide el desarrollo de una respuesta inmune efectiva, dando lugar al fenómeno de tolerancia dominante positiva (Coutinho, 1989).
- La incorporación a la red de clones desconectados que a la vez que se expanden aumentan su especificidad, lo cual origina una amplificación de la respuesta, dando lugar a la respuesta secundaria.

La tolerancia y la respuesta secundaria son el resultado de la auto organización de la red inmune frente a estímulos antigénicos. Son fenómenos de memoria inmunológica.

El enfrentamiento del sistema nervioso a la estimulación sensorial produce la remodelación molecular de las sinapsis y la modificación de las prolongaciones neuronales y sus interacciones en el proceso de la plasticidad neuronal, dependiendo del momento ontogénico en

que ocurra y del estado de la red. Este fenómeno da lugar a la propiedad emergente del aprendizaje de conductas a corto y largo plazo (Kandel, 1989; Nelson, 1989; Chiarugi, 1989) y, posiblemente, también a la actividad nerviosa superior.

Tanto en el sistema inmune como en el sistema nervioso, los mecanismos de memoria modifican la conectividad de las redes y aumentan su especificidad, con lo que introducen orden en el caos. Los mecanismos de aumento de la especificidad y modificación de la conectividad en las redes de interacciones celulares son mecanismos de memoria con capacidad de aprendizaje.

Los mecanismos que garantizan la estabilidad de las modificaciones de

las redes celulares por el aprendizaje durante la vida del individuo son los mecanismos de estabilidad del estado de diferenciación terminal de las células que forman parte de dichas redes (Rodríguez, s/f). Estos son sofisticados mecanismos de control genético y auto organización, por lo tanto son también mecanismos de memoria celular.

Conclusiones

1. En los sistemas vivos, el caos es la premisa para generar memoria.
2. La memoria es orden en el caos.
3. Durante la filogenia surge primero la memoria secuencial y, como una propiedad emergente de ésta y de la or-

ganización estructural de las células, surgen las redes celulares caóticas y, con ellas, la memoria asociativa.

4. La memoria asociativa es producto del aprendizaje.

5. Por medio del aprendizaje una red caótica se ordena como resultado de sus interacciones con elementos externos.

6. La memoria genética es mantenida de una generación celular a otra y la memoria ontogenética, durante la vida del individuo, por medio de mecanismos específicos de memoria genética y auto-organización celular. En cada nivel de evolución de la memoria surge primero la memoria capaz de mantener estable el nuevo tipo de memoria. La memoria es estabilizada solamente por medio de memoria informacional. ♦

BIBLIOGRAFÍA

- Blazsek, I. (1992) "Innate chaos: I. The origin and genesis of complex morphologies and homeotic regulation", en *Biomed. Pharmacother.* 46:219.
- Chialvo, D. (1990). "Toward very simple generic models of excitable cells. Order and chaos in cardiac tissues. Facts and conjectures", en *Ann. NY Acad. Sci.* 591: 351.
- Chiarugi, V., Ruggiero, M. y Corradetti, R. (1989). "Oncogenes, protein Kinase C. neuronal differentiation and memory", en *Neurochem. Int.* 14:1.
- Coutinho, A. (1989). "Beyond clonal selection and network", en *Immunol. Rev.* 110:63.
- Crutchfield, P., et al. (1987). *Chaos, Invest. y Ciencia* 125:16.
- De Boer, R., Kevrekidis, I. y Perelson, A. (en prensa) Immune network behavior I: "From stationary states of limit cycle oscillations", en *Bull. Math. Biol.*
- De Boer, R., Kevrekidis, I. y Perelson, A. Immune network behavior II (en prensa) "From oscillations to chaos and stationary states", en *Bull. Math. Biol.*
- Doolittle, W. y Sapienza, C. (1980). "Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution", en *Nature* 284:601.
- Drake, J. (1991). "Spontaneous mutations", en *Annu. Rev. Genet.* 25:125.
- Eigen, M., et al. (1981). "The origin of genetic information", en *Sci. Am.* 244:88.
- Freeman, W. (1991). "What are the state Variables for modeling brain dynamics with neural network", en *Nonlinear Dynamics and neuronal Friedrichsdorf, '90.* Scuster, H. (ed).
- Friedrichs, M. y Wolynes, W. (1989). "Toward protein tertiary structure recognition by means of associative memory Hamiltonians", en *Science* 246:371.
- Green, D. (1991). "Chaos, fractals and nonlinear dynamics in evolution and phylogeny", en *Trends Ecol. Evol.* 6:333.
- Ito, K. & Gunji, Y. (1992). "Self organization toward criticality in the Game of Life", en *Biosystems* 26:135.
- Jeffrey, H. (1990). "Chaos game representation of gene structure", en *Nucleic Acid Res.* 18: 2163.
- Kandel, E., et al. (1989). "Initial steps toward a Molecular Biology of long-term memory", en *Molecular biology in physiology*, Edited by Shu Chien. Raven Press, Ltd. NY.
- King, C. (1991). "Fractal and chaotic dynamics in nervous systems", en *Prog. Neurobiol.* 36:279.
- Lamond, A. y Gibson, T. (1990). "Catalytic RNA and the origin of genetic systems", en *TIG* 6:145.
- Landman, O. (1991). "The inheritance of acquired characteristics", en *Annu. Rev. Genet.* 25:1.
- Liberman, U. (1990). "Mendelian segregation: a choice between order and chaos", en *J. Math. Biol.* 28:435.
- Lundkvist, I., et al. (1989). "Evidence for a functional idiotypic network amongst natural antibodies in normal mice", en *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86:5074.
- May, R. (1976). "Simple mathematical models with very complicated dynamics", en *Nature* 261: 459.
- Nelson, T. y Alkon, D. (1989). "Specific protein changes during memory acquisition and storage", en *Bio Essays* 10:75.
- Packard, N., et al. (1980). "Geometry of a time series", en *Phys. Rev. Let.* 45:712.
- Robertson, D. (1991). "Feedback theory and Darwinian Evolution", en *J. Theor. Biol.* 152:469.
- Rodríguez, R. (s/f). "Proposición de un concepto de memoria en los sistemas biológicos", en *Rev. Cub. Invest. Biomed.*
- Shapiro, J. (1992). "Natural genetic engineering in evolution", en *Genetica* 86:99.
- Skarda, C. y Freeman, W. (1990). "Chaos and the new science of the brain", en *Concep. Neurosci.* 1:275.
- Varela, F. y Coutinho, A. (1991). "Second generation immune networks Immunol", en *Today* 12:159.
- Zak, M. (1991). "Terminal chaos for information processing in neurodynamics", en *Biol. Cybern.* 64:343.