

NOTA DE PRENSA

Investigadores del CRG confirman que la teoría matemática propuesta por Alan Turing en 1952 puede explicar la formación de los dedos

- En un artículo publicado hoy en *Science*, los investigadores confirman que las proteínas BMP y WNT son efectivamente las [moléculas que Turing propuso](#) como responsables de crear los dedos durante el desarrollo embrionario.
- Esto confirma la teoría fundamental propuesta por el padre de la computación en 1952.
- BMP y WNT interactúan en un proceso de auto-organización, produciendo un patrón repetitivo de expresión de los genes que determina cuales células se convertirán en dedos.
- Esto explica porqué la "polidactilia" -el desarrollo de más dedos en manos y pies- es común en humanos, pues afecta a 1 de cada 500 nacimientos.

Barcelona, 31 de Julio 2014. El matemático británico [Alan Turing](#) (1912-1954) es reconocido mundialmente por una serie de descubrimientos que alteraron profundamente el siglo XX. En 1936 publicó un artículo que se convirtió en la base de la informática al crear el primer concepto formal de un algoritmo informático. También jugó un papel crucial en la Segunda Guerra Mundial al diseñar las máquinas que resolvieron los códigos secretos de la Alemania Nazi. Y el final de la década de los años 40, se dedicó a profundizar en la inteligencia artificial y propuso un desafío, ahora llamado El Test de Turing, que sigue siendo muy utilizado hoy en día.

Su contribución a la biología matemática es menos conocida pero no por eso menos importante. Turing publicó sólo un artículo (en 1952), pero con su aporte provocó el desarrollo de toda una nueva área de investigación de las matemáticas relacionada con la creación de patrones en la naturaleza. Descubrió un sistema de 2 moléculas que podían, al menos en teoría, crear patrones de manchas o de rayas si las moléculas se difundían e interactuaban químicamente de una determinada manera.

Las ecuaciones matemáticas mostraban que, partiendo de una condición de uniformidad (p.ej. una distribución homogénea, sin patrones o diseños), estas moléculas podrían auto-organizar su concentración de manera espontánea en un repetitivo patrón. Esta teoría ha sido aceptada como explicación de patrones sencillos, como las manchas de las cebras o incluso de las crestas que se forman en las dunas de arena, pero en el campo de la embriología aún no ha servido como explicación satisfactoria de cómo se forman estructuras como los dedos.

Ahora, un grupo de investigadores del laboratorio de [Biología de Sistemas Multicelulares](#) del CRG, coordinados por James Sharpe, Profesor de Investigación ICREA y co-autor del estudio, ha conseguido los tan anhelados datos suficientes para confirmar que los dedos de manos y pies siguen el modelo descrito por el mecanismo de Turing. "Este estudio complementa uno anterior del mismo grupo ([Science 338:1476, 2012](#)) que mostraba que los [genes Hox](#) y el Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF) seguían un hipotético patrón de Turing. Sin embargo, en ese momento las moléculas de Turing no habían sido identificadas aún y la pieza clave del rompecabezas seguía sin ser descubierta. Este nuevo estudio resuelve el enigma al demostrar qué moléculas actúan como Turing predijo" comenta James Sharpe.

El acercamiento al problema se realizó a través de la Biología de Sistemas. Los investigadores combinaron datos descubiertos en el trabajo experimental con datos del modelo matemático. Así, los primeros autores del estudio pudieron comprobar su hipótesis basándose en datos empíricos y en datos teóricos. El trabajo de Jelena Raspopovic proporcionó los datos experimentales para el modelo y las simulaciones por ordenador de Luciano Marcon dieron las predicciones que debían ser comprobadas con los experimentos.

Al revisar la expresión de determinados genes, los investigadores encontraron **dos vías metabólicas** que cumplían con los requisitos: **BMP** y **WNT**. Gradualmente fueron construyendo el modelo matemático mínimo compatible con los datos y encontraron que las dos vías estaban

relacionadas a través de una molécula, el [factor de transcripción Sox9](#). Posteriormente calcularon los efectos de la inhibición de estas vías metabólicas, tanto individualmente o por combinación de las dos, que predecían el cambio en el patrón de los dedos (predecían cuantos dedos iba a tener el embrión). Cuando los mismos experimentos fueron realizados en las yemas de extremidades cultivadas en una caja de Petri, se observaron las mismas alteraciones en los patrones de los dedos que fueron observadas en el modelo por ordenador.

"Entender perfectamente la organización de un organismo multicelular es esencial si queremos desarrollar estrategias efectivas para la medicina regenerativa y, por ejemplo, poder crear un día tejidos de reemplazo para nuestro cuerpo."

Este resultado efectivamente resuelve una pregunta del campo de la embriología, pero sus consecuencias afectan a muchas áreas más allá del desarrollo de los dedos. Permite abordar el debate de cómo las millones de células de nuestro cuerpo son capaces de auto organizarse en una estructura tridimensional, en nuestro hígado, corazón y otros órganos. Desafía pues el dominio de una idea muy arraigada denominada "información de posición" (*positional information* en inglés), propuesta por [Lewis Wolpert](#), que dice que las células saben qué hacer porque reciben información sobre sus coordenadas en el espacio (como la longitud y la latitud en un mapa de la tierra). El estudio publicado hoy resalta que, por el contrario, los mecanismos más locales de auto-organización son más importantes en organogénesis de lo que se creía.

Entender perfectamente la organización de un organismo multicelular es esencial si queremos desarrollar estrategias efectivas para la medicina regenerativa y, por ejemplo, poder crear un día tejidos de reemplazo de diversos órganos. En el corto plazo estos resultados explican porqué la polidactilia, el desarrollo de dedos de más en pies y manos, es un defecto muy común en humanos: ahora sabemos que el sistema de Turing tiene una precisión casi igual que el modelo alternativo a la hora de regular el número de manchas, rayas, dedos o cualquier patrón.

A primera vista, la pregunta sobre cómo se desarrolla un embrión parece no estar relacionada con los problemas informáticos o los algoritmos con los que se relaciona más a Turing. Sin embargo, responde a sus legítimos intereses por entender las complejas e ingeniosas máquinas presentes en toda la naturaleza. De una forma, Turing buscaba los algoritmos que la vida utilizó para desarrollarse. Este estudio, que ha confirmado una teoría de la embriología propuesta hace 62 años, reúne los dos más grandes intereses del científico.

Artículo relacionado:

J. Raspopovic; L. Marcon; L. Russo; J. Sharpe. Digit patterning is controlled by a Bmp-Sox9-Wnt Turing network modulated by morphogen gradients. *Science*, 2014. DOI: 10.1126/science.1252960

Créditos de las imágenes : Luciano Marcon y Jelena Raspopovic.

Enlaces relacionados:

Biologists Home in on Turing Patterns. Was Alan Turing right about the mechanism behind tiger stripes? (Quanta Magazine, <http://www.simonsfoundation.org/quanta/20130325-biologists-home-in-on-turing-patterns/>)

TEDxBarcelona - James Sharpe - Digital digits: Revealing Nature's cellular computers (subtlen español: <http://youtu.be/CtiZeTPzExE>)

A. M. Turing. The Chemical Basis for Morphogenesis . *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, Vol. 237, No. 641. (Aug. 14, 1952), pp. 37-72.