

JOHN NAPIER. LIFE, LOGARITHMS AND LEGACY

Por Julian Havil. Princeton University Press, Princeton, 2014.

Napier

Invencción de los logaritmos

Se entiende por logaritmo la potencia a la que debe elevarse un número, llamado base, para que dé otro número. Cualquier número y puede escribirse en la forma $y = x^n$, donde n es el logaritmo en base x de y , es decir, $n = \log_x y$. Si la base es 10, tenemos logaritmos comunes. Logaritmos naturales, o neperianos, son en la base $e = 2,71828\dots$; se escribe $\log_e y$ o $\ln y$. Los logaritmos se utilizaron como herramienta de cálculo antes que aparecieran las calculadoras electrónicas. Un logaritmo consta de dos partes: un entero y un decimal. El entero es la característica y el decimal es la mantisa. Así, el logaritmo en base 10 de 210 es 2,3222, donde 2 es la característica y 0,3222 es la mantisa.

Hasta la entrada en escena de John Napier, se fueron sucediendo diversas herramientas de cálculo: de la tableta de Salmis, en la Grecia clásica, a los cálculos romanos y el ábaco manual medieval. Desde la época de Regiomontano, en la segunda mitad del siglo xv, se habían venido construyendo tablas trigonométricas cada vez más refinadas; en particular, merced al método desarrollado entre 1505 y 1513 por Johannes Werner, que reducía la multiplicación y la división de grandes números a la adición y sustracción. Se avanzó también en las teorías de las proporciones y series, en el cálculo con potencias, lo que caracteriza el cálculo logarítmico. En particular, acababa de aparecer un mecanismo nuevo, muy elaborado, en la forma de *Prosthaphaeresis*, que emplea un par de identidades trigonométricas estándar para convertir la multiplicación en adición.

John Napier nació en Edimburgo en 1550, tres años después de perder los escoceses la batalla de Pinkie contra los ingleses. Murió en 1617. A los trece años entró en la Universidad de Saint Andrews,

donde profesaba el teólogo reformista Christopher Goodman, quien le despertó el interés en el Apocalipsis de san Juan, donde veía él la prefiguración del mal en la Iglesia católica. Abandonó prematuramente la Universidad, para completar su formación en el continente, de acuerdo con lo acostumbrado en la nobleza acaudalada de su tiempo. Napier permaneció en Europa, con posible estancia en Francia, Alemania y Países Bajos, hasta 1571. Atraído por la teología y las máquinas de guerra (para reforzar la defensa de las islas británicas contra una invasión de Felipe II), estudió matemáticas por placer. Defendió las propiedades fertilizantes de las sales. Su profundización en raíces imaginarias le condujeron a desarrollar el principio del logaritmo. Pasó 20 años calculando tablas de logaritmos (en cuyo curso desarrolló también la notación decimal moderna).

A la muerte de su padre en 1608 se asentó en Merchiston al heredar el título nobiliario del lugar. Allí terminó su obra *Mirifici logarithmorum canonis descriptio*, que se publicó en 1614. Vivió y murió en un mundo agitado por convulsiones políticas y religiosas, en que coexistían sin hiato ciencia y superstición, justicia y brutalidad, religión e impiedad, vida y muerte violenta. De Napier se cuenta, sin embargo, que vivió como un eremita, entregado a sus pasiones intelectuales. A los 64 años regaló al mundo una herramienta de trabajo imprescindible para científicos y matemáticos a lo largo de más de tres siglos y medio. Las calculadoras electrónicas han acabado con las reglas de cálculo y las tablas de logaritmos en partes numéricas y partes trigonométricas.

Escrita en latín, la lengua académica del momento, la *Descriptio* constaba de 57 páginas de texto explicativo y 90 de ta-

blas de números relacionados con los logaritmos naturales, repartido todo ello en dos libros. El libro primero, la teoría, comprendía cinco capítulos y cribaba las definiciones y reglas de operación de los logaritmos. Los seis capítulos del libro segundo estaban consagrados a diversos problemas de la trigonometría plana y esférica. Detallaba las instrucciones para su uso y ejemplos de manejo de las mismas. Ofrecía también un análisis de teoremas de trigonometría esférica (reglas de Napier de partes circulares). La noticia de la invención de los logaritmos llegó muy pronto a oídos de Henry Briggs, quien visitó a Napier en 1615. Agregaba en la *Descriptio* la promesa de publicar más tarde el método de su construcción. No vio la publicación en vida de su *Mirifici logarithmorum canonis constructio* (1619), donde expone de forma pormenorizada el método prometido. *Constructio* consta de 60 párrafos. Lleva al lector desde materias hoy elementales, como la representación de la fracción decimal, hasta los procesos sutiles de construcción de la tabla de logaritmos incluida en la *Descriptio*. La concepción de los logaritmos va sutil e inextricablemente unida a la propiedad aditiva de los exponentes; su construcción, al uso de fracciones decimales.

Napier introdujo sin explicación el término logaritmo a partir del griego; su etimología es «número de la razón» (*lógos arithmós*). Se impuso la tarea de asignar a cada minuto de cada grado del cuadrante un número que en un comienzo llamó artificial y luego logaritmo, que permitía una manipulación fácil de los senos de los ángulos. Las tablas respondían a la necesidad de matemáticos y astrónomos de reducir los procedimientos tediosos aplicados a cálculos de funciones y ángulos. Por eso comenzaron con las tablas de senos y cosenos, con logaritmos en columnas suplementarias. Napier calculó los logaritmos de los valores de la función seno, no de los números naturales. Presentó una tabla trigonométrico-logarítmica en la que los ángulos vienen dados en intervalos de un minuto de arco. Para el «sinus totus» (sen 90°, o radio) escogió 10^7 y, por tanto, sus valores para senos se hallan entre 0 y 10^7 . Su obra fue recibida con entusiasmo, pero la base que escogió no fue siempre la más conveniente, llevando a Briggs a calcular, en 1617, una tabla de logaritmos en base 10. Ese mismo año, Napier describió un sistema de barritas (el «ábaco de Napier»), dise-

ñado para la práctica de la multiplicación y división.

En puridad, Napier no pensó en los logaritmos de una manera algebraica. Por la sencilla razón de que el álgebra no había adquirido todavía un grado de desarrollo aceptable. Él razonaba por analogía dinámica. Sean dos líneas AB de longitud fija y $A'X$ de longitud infinita. Los puntos C y C'' comienzan moviéndose simultáneamente hacia la derecha, desde A y A' , respectivamente, con la misma velocidad inicial, que es igual a la distancia CB . Napier definió $A'C'' (= y)$ como el logaritmo de $BC (= x)$.

Edward Wright y Briggs le propusieron la creación de logaritmos de base 10. Napier calculó los primeros mil números. Descubrió, además, importantes relaciones entre los elementos de los triángulos planos (teorema de Napier) y entre los ele-

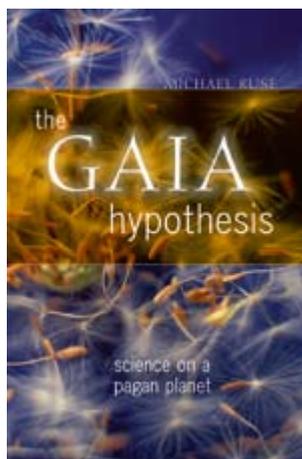
mentos de los triángulos esféricos (analogías de Napier). Johannes Kepler, involucrado por entonces en el proceso tedioso de calcular las órbitas planetarias, fue en buena medida responsable de la introducción de logaritmos en el continente. Aportó valores más precisos para las series de Napier con la ayuda de proporciones sucesivas entre dos términos dados.

En 1593 publicó *A plaine discovery of the whole revelation of St John*, en la que buscaba ahondar en una interpretación numerológica de sus figuras simbólicas y de los tiempos mencionados en el Apocalipsis: los cuatro jinetes, la mujer vestida de púrpura y escarlata, el séptimo sello, el número de la bestia (666), el pozo sin fondo del abismo, Armagedón, año del principio y del fin del universo, etcétera. A lo largo del texto neotestamentario, las

referencias a los intervalos temporales se dan en días, semanas y años. Un día profético es un año de calendario, una semana profética son siete años de calendario, un mes profético, treinta años calendáricos y un año profético $30 \times 12 = 360$ años calendáricos. Napier creía que el fin del mundo sería en 1688 o 1700. Aplicó un enfoque filosófico, una lógica basada en el silogismo aristotélico.

Pero Napier no entregó solo una herramienta poderosa a los científicos con la invención de los logaritmos. También aportó una ayuda valiosa a los que manejaban la aritmética elemental. Las varillas o «huesos» Napier facilitaban el cálculo seguro y rápido al mercader acostumbrado a un ábaco simple de cómputo. Lo expuso en su *Rabdologia seu Numerationis per Virgulas Libro Duo*, publicado en 1617.

—Luis Alonso



THE GAIA HYPOTHESIS: SCIENCE ON A PAGAN PLANET

Por Michael Ruse. The University of Chicago Press, Chicago, 2013.

Gaia

Asentamiento de una teoría controvertida

Meses después de la aparición del libro de Michael Ruse, *The Gaia hypothesis: Science on a pagan planet*, James Lovelock, creador de esa famosa teoría, publicaba lo que se aventura como el último capítulo de una serie de trabajos en torno a la misma, *A rough ride to the future: The next evolution of Gaia*. La idea de Gaia, avanzada hace unos 50 años, en 1965, establece que la Tierra es un sistema autorregulado: organismos y entorno físico evolucionan de forma conjunta y mutuamente retroalimentados. Los organismos, viene a decir, regulan la atmósfera en su propio interés. El nombre de Gaia se lo sugirió su amigo el novelista, y premio nobel de literatura en 1983, William Golding, autor de *El señor de las moscas*. Se trata de una metáfora, pues la Tierra no es ningún sistema vivo, pero se comporta

como si lo fuera en el sentido de que mantiene constantes la temperatura y composición química frente a las perturbaciones, aclara Lovelock.

La tesis se propone desentrañar una observación paradójica. Desde la formación del sistema solar, hace más de 4000 millones de años, la energía que el astro emite, en razón de su propia combustión interna, ha venido aumentando, hasta triplicarse, con el paso del tiempo. Pero la temperatura de la superficie de la Tierra ha permanecido casi constante, con una variación máxima de 10 grados Celsius en torno a la media actual. Que eso se deba al mero azar parece muy cuestionable. Antes bien, todo indica que la temperatura y otras características singulares de nuestra atmósfera derivan de una principal que llamamos homeostasis. En

su obtención, los organismos desempeñarían una función positiva. La atmósfera terrestre se mantiene y regula por la vida, por la biosfera.

En una serie de artículos publicados por la revista *Nature* sobre nociones fundamentales de la ciencia, en el dedicado a Gaia, aparecido en diciembre de 2003, Lovelock se imagina una civilización de una galaxia lejana que hubiera desarrollado un interferómetro de un poder de resolución tal, que pudiera analizar la composición química de la atmósfera terrestre. A partir de ese análisis podría extraer la conclusión de que la Tierra, dotada de peculiaridades únicas dentro del elenco de planetas en torno al Sol, poseería vida basada en el carbono y un desarrollo industrial. Habría detectado metano y oxígeno en la atmósfera superior. Sus químicos hubieran sabido que se trataba de gases que se consumen y reemplazan sin solución de continuidad. Que eso suceda por obra de una química inorgánica aleatoria es hartamente improbable. Semejante desequilibrio, persistente, en la atmósfera, revela una baja entropía característica de la vida. Deducirían las características de un planeta vivo, habitado. La presencia de gases de invernadero en la atmósfera se debería a una industria tosca, por domeñar, pues los dejaba escapar. La vida, que precisa tales condiciones ambientales, contribuye a su persistencia.

Lovelock entiende que nuestra evolución cultural, basada en la información,

supera en cuantía sustancial la celeridad con que operaba la selección natural antes. Remonta esa transición a la invención en 1712, por Thomas Newcomen, de la máquina de vapor. La capacidad de ese ingenio, activado por carbón, para producir un trabajo sostenido, de más de 1 kilovatio, constituía el punto de arranque (termodinámicamente hablando) del Antropoceno, época planetaria caracterizada por la transformación impulsada por el hombre. Alimentada esa tendencia por combustibles fósiles, las retroalimentaciones subsiguientes positivas impulsaron un desarrollo exponencial de flujo de materia, población humana y procesamiento de la información. La hipótesis Gaia toma el bien del conjunto como la fuerza motriz fundamental; en numerosas ocasiones las cosas no existen ni se comportan en propio beneficio, sino en beneficio del todo. Las plantas producen el oxígeno del que viven los animales.

Ahora bien, la innovación humana constituía solo la última de una larga línea de innovaciones biológicas que cambiaron la faz de la Tierra. Por ejemplo, hace unos 3000 millones de años, las bacterias fotosintéticas adquirieron capacidad de disociar el agua, hazaña que posibilitó la formación de una atmósfera terrestre de oxígeno. Tal capacidad innovadora resultó crucial para la configuración actual del planeta y sería decisivo para la supervivencia de la vida y la de Gaia.

Aunque el concepto de una Tierra viva es antiguo, debemos a Newton la comparación del planeta con un animal o un vegetal. Hutton, Huxley y Vernadsky expresaron puntos de vista similares, mas, al carecer de datos cuantitativos, esas ideas pioneras se quedaron en la anécdota o meras declaraciones. En 1925, Alfred Lotka pensó ya que le resultaría más fácil modelar la evolución de un organismo y de su entorno material como si integraran una sola unidad que si se hiciera con cada uno de ellos por separado. Gaia anclaba sus orígenes en esos precedentes y se basaba en las pruebas compiladas por los bioquímicos Alfred Redfield y Evelyn Hutchison.

Lovelock iría depurando su propuesta. En 1981 creó un modelo de plantas de colores oscuros y claros que competían en un planeta de creciente irradiación de luz solar. Se trataba de mostrar que la hipótesis Gaia era coherente con la selección natural. Un año después, James Walker, P. B. Hayes y Jim Kasting sugirieron que la erosión de rocas de silicato de calcio

podían regular el dióxido de carbono y el clima. Un mayor calentamiento provocaba mayor pluviosidad y más rápida sustracción de dióxido de carbono de la atmósfera por la erosión de las rocas, lo que aportaba un efecto de retroalimentación negativa. Ahora bien, por sí solo, este mecanismo no podría explicar la tasa observada de erosión. Es ahí donde intervienen los organismos de las rocas y del suelo como mecanismo de Gaia; su desarrollo varía con la temperatura y su presencia potencia la tasa de erosión. En 1986, Robert Charlson, Lovelock, Meinrat Andreae y Steven Warren descubrieron el nexo que existe entre el gas biogénico dimetil-sulfuro (producido por algas oceánicas), su oxidación en la atmósfera para formar núcleos de condensación nebulares y el efecto subsiguiente de creación de nubes.

Lynn Margulis (1938-2011), cocreadora de la teoría Gaia desde 1971 y autora de *The symbiotic planet*, aportó al modelo la función desempeñada por los microorganismos, que constituyen la infraestructura biológica de la Tierra. Si durante buena parte de la historia del planeta ocuparon todos los espacios de la biosfera, en nuestro tiempo resultan también vitales para una regulación eficaz de la misma. En efecto, los microorganismos del suelo son los responsables de la producción de gases que encontramos en la atmósfera; el vapor de agua, el dióxido de carbono y el amonio reducen la pérdida de radiación de la Tierra al espacio, merced a su absorción infrarroja. Nos referimos al efecto invernadero, en virtud del cual la atmósfera mantiene al planeta bastante más cálido de lo que estaría de suyo. Todo indica que en los primeros estadios de la Tierra el efecto invernadero desempeñó una misión principalísima, que ha ido disminuyendo conforme el Sol iba enviando más calor. Pero no perdamos de vista que los gases decisivos del efecto invernadero son producidos por los organismos.

Pocos filósofos de la ciencia han sabido fundir historia y filosofía de la ciencia, de la biología en particular, con el acierto con que lo ha hecho Michael Ruse. En este fino análisis de la hipótesis de Gaia, Ruse aplica su habilidad a la disección de un caso controvertido en que la ciencia, la pseudociencia y la religión convergen. Sitúa la teoría de Lovelock y Margulis sobre la Tierra como ser vivo autorregulado dentro de varios contextos: desde biografías personales hasta la his-

toria del mecanicismo y del organicismo de las ciencias biológicas. Toma a Gaia como pretexto para una larga lucubración histórico-filosófica de las ideas sobre la vida a lo largo del tiempo en Occidente. Se propone con ello mostrar que el pensamiento sobre cuestiones empíricas viene condicionado por el pasado; creencias y, sobre todo, diferencias, no emergen de la nada. La forma en que conocemos hoy es deudora del modo en que se pensaba hace tiempo. Lo que no significa que no se produzcan cambios rápidos y profundos en la ciencia en especial y en la cultura en general.

Que la Tierra era un planeta vivo era una idea de muy larga historia en el pensamiento occidental, en realidad desde el origen de la reflexión científica en la Jonia mediterránea. Se relaciona con la teleología o finalidad del cosmos y su contenido. Platón percibió una suerte de diseño en un mundo que distaba mucho de un caos que se moviera sin razón ni cuenta, ciego. La complejidad manifiesta no podía ser fruto del azar, sino que debía subyacer en todo un sentido y una finalidad. Las cosas tienen una explicación finalista, impuesta desde el exterior, por el demiurgo que la ideó. La finalidad convergía con el bien del objeto o del proceso, expone en el *Timeo*. Aristóteles, su discípulo, da un paso más e implanta la finalidad en el propio objeto u organismo. Los animales, por ejemplo, carentes de razón, actúan por un fin, que es el que les viene conferido por su propia naturaleza. Distinguió entre causas próximas (el escultor que cincela la figura y va eliminando trozos de mármol) y el propósito o finalidad que guía al escultor en la talla: la creación de la figura. Por imperativo de la naturaleza y con un propósito construye la golondrina el nido y teje la araña su red, dan las plantas frutos y hunden sus raíces en el suelo en busca de nutrimento. Con la revolución científica se empezó a separar con nitidez la labor del científico, centrada en el mecanismo, en el cómo, de la tarea del filósofo, ocupado en el porqué. Para Kant podríamos considerar el mundo vivo como si reflejara un diseño, aunque se escapara de la labor del científico.

En la teoría Gaia participan de forma destacada la geología y la biología evolutiva, investigadas desde un enfoque mecanicista. La geología es una ciencia empírica. Levanta mapas y descubre la constitución del planeta. La teoría subyacente inició su andadura a finales del

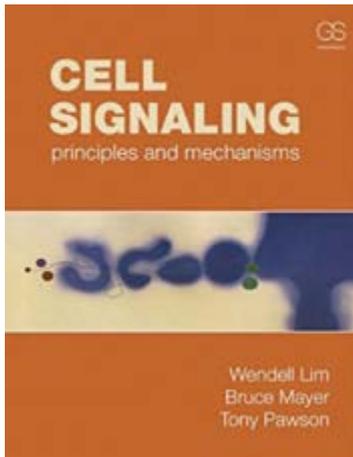
siglo XVIII con James Hutton, quien hablaba de una Tierra muy vieja conformada a través de ciclos de erupción volcánica y erosión. A la tesis vulcanista le sucedió la teoría uniformitarista de Charles Lyell; en su opinión, el tiempo encerraba la clave del devenir geológico: el cambio geológico operado a lo largo de los siglos podía explicarse con los parámetros de cambio que contemplamos ahora, a saber, lluvia, erosión, sedimentación, volcanes y terremotos. Por su parte, en la biología darwinista, la selección natural opera

mediante una adaptación mecanicista en términos de economía.

Mecanismo es la metáfora que remite al proceder propio de una máquina y declara que el mundo se guía por unas leyes y unas constantes universales. El mecanicismo se halla asociado al reduccionismo o la explicación del todo por sus unidades componentes. Del mecanicismo se separa el organicismo emergentista, tesis que sostiene que el todo, aunque emerge de las partes, no se explica por estas. Las entidades conformadas muestran armonía

y equilibrio, algo que vale la pena. Si el biólogo mecanicista se muestra propenso a la selección individual, el organicista se manifiesta proclive a la selección de grupo (poblaciones, especies), cuyo beneficio trasciende la ventaja reportada a diferentes individuos. En el emergentismo confesaba militar Margulis, quien, alejándose de posturas reduccionistas, declaraba que los sistemas autopoyéticos producen y mantienen sus propios límites, sin otra finalidad que la interna de corte aristotélico.

—Luis Alonso



CELL SIGNALING. PRINCIPLES AND MECHANISMS

Por Wendell Lim, Bruce Mayer y Tony Pawson. Garland Science. Taylor & Francis Group; Nueva York, 2015.

Señalización celular

Sistema interno de comunicación

Poder percatarse de cuanto existe y sucede a su alrededor, para actuar en consecuencia, constituye una de las propiedades distintivas de todos los seres vivos. Las células, unidades fundamentales de la vida, se definen por su capacidad para percibir los estímulos externos y responder a ellos de una manera dinámica. Esa capacidad para recibir información y procesarla con la consiguiente toma de decisiones se asimila a los principios de ingeniería y arquitectura de otros sistemas procesadores de información que rigen los circuitos electrónicos creados por el hombre. En la interfaz entre las propiedades exclusivas de los sistemas vivos y las propiedades más universales de todo sistema que procesa información reside el atractivo del estudio de los mecanismos de señalización celular.

En razón de las condiciones del entorno, los organismos unicelulares absorben nutrientes, evitan toxinas y cambian de forma, expresión génica y metabolismo. En las plantas y animales pluricelulares, se requieren interacciones mucho más complejas entre células y medio exterior. Las células reciben e integran una

vasta cantidad de información y la utilizan para tomar decisiones sobre cómo desarrollarse, dividirse, emigrar, adoptar una forma peculiar e incluso morir. Sin tales decisiones, el organismo no podría ni desarrollarse, ni mantener su integridad como entidad viva coherente.

La transmisión de señales en el seno de la célula, entre células y desde el entorno extracelular hacia el interior de la célula constituye un fenómeno crucial para la vida. De la transmisión en todos esos ámbitos se encargan proteínas de señalización, que tejen redes complejas. A su vez, las redes se articulan en largas cadenas en serie, que crean numerosas vías paralelas; por su parte, las trayectorias toman caminos dispares a partir de una misma información común, convergen en nodos intermedios y vuelven a separarse en múltiples efectores. A diferencia de los sistemas ordenados de cables, transistores y demás componentes de las entrañas de los ordenadores y otras máquinas, los mecanismos celulares que procesan las señales constan de una maraña, densamente empaquetada y confinada por una membrana impermeable al agua, de pro-

teínas, lípidos, hidratos de carbono, ácidos nucleicos y otras biomoléculas. Pero el animal de carga del procesamiento son las proteínas, enormemente versátiles en lo que se refiere a los tipos de estructura física que pueden adoptar y en lo concerniente a las reacciones químicas que pueden llevar a cabo. Las enzimas catalizan las reacciones bioquímicas y aportan la base para el metabolismo energético, la replicación, la motilidad y otros comportamientos asociados con la vida. Lípidos, ácidos nucleicos y otros desempeñan un papel de soporte.

Podemos imaginarnos la transferencia de información como una serie de conmutaciones o nodos que pueden cambiar de estado en respuesta a señales de entrada; cuando un nodo cambia de estado, se genera una señal de salida. En la señalización celular, las unidades básicas de información son los cambios de estado de las proteínas. Una proteína ejerce una actividad u otra según experimente o no determinada modificación química (fosforilación de una cadena lateral, por ejemplo). Quizá la proteína no modificada es inactiva (*off*) y la forma fosforilada es activa (*on*). El estado de esta proteína se cambia por información (*input*) procedente de otras proteínas que pueden añadir un grupo fosfato o eliminarlo. En este ejemplo, podemos pensar en enzimas que añaden fosfato (proteína cinasas) y enzimas que eliminan esas marcas (proteína fosfatasas).

No es fácil desenredar la madeja, acotar una señal específica en redes complicadas, ni entender de qué manera ese conjunto de moléculas, genéticamente codificado, puede manejar información compleja y regular la función celular. La señalización celular es ubicua, doquiera que miremos. Se conocen varios miles de proteínas de señalización entre los

mamíferos y más de una quincena de segundos mensajeros involucrados en la construcción de sistemas especiales de señalización.

Se forman bucles de realimentación: avanzado el procesamiento de la información, las redes reguladoras presentan componentes que aportan información a los componentes que operan en una fase anterior de la trayectoria. Los bucles de realimentación son procesos que ponen en conexión las señales de salida con la información de entrada. La historia de la realimentación biológica se remonta a 1877, cuando Eduard Pflüger observó que los órganos y otros sistemas satisfacían sus propias necesidades. El desarrollo de esa idea llevó a la teoría de la homeostasis fisiológica, propuesta por Walter Cannon en 1929. Influyó también en Alan Turing y su modelo de formación de patrones, publicado en 1952, en las investigaciones sobre inhibiciones del producto final metabólico y en la autorrepresión de la transcripción. A su vez, sobre los conceptos de realimentación biológica dejaron sentir su peso las teorías sobre oscilación química y el campo de la cibernética. Entender de qué modo unas moléculas sencillas interactúan específicamente para formar un sistema con propiedades de respuesta emergentes constituye el quid de la señalización celular.

Los bucles se caracterizan por adquirir fuerza suficiente para alterar las propiedades de una vía bioquímica y su respuesta ante los estímulos. Para entender esos sistemas de regulación y sacarles partido convirtiéndolos en diana de estrategias terapéuticas precisamos información cuantitativa sobre el flujo de las señales a lo largo de la vía, así como pistas sobre la secuencia temporal y localización de los puntos de señalización en el interior celular. Por mor de ejemplo, necesitamos explorar las propiedades que determinan si un sistema expresa una respuesta gradual ante un estímulo o si actúa a la manera de un conmutador, cuánto tiempo persiste activada una vía, si los resultados oscilan, si pueden moldearse los componentes con el fin de controlar dichos resultados, etcétera. A lo largo de los últimos años se ha experimentado un notable progreso en el conocimiento de las redes de interacción que actúan como vías de comunicación para la señalización celular, culminando con mapas extensos de «interactomas», basados en datos de interacción genética y física. Resultado de tan compleja conectividad es el control del transporte de mem-

brana, metabolismo celular, traducción de proteínas, conformación y emigración celular, transcripción génica, ciclo celular y supervivencia de la célula.

Las señales procedentes del mundo exterior, detectadas en la membrana, se transmiten a través del citoplasma, con bucles de realimentación y de prospección en núcleo y orgánulos. Se han venido acumulando pruebas de que la señalización se apoya sobre propiedades dinámicas de las proteínas. Estas transmiten las señales cambiando entre diferentes estados fluctuantes de energía en respuesta a uno o varios estímulos. Los movimientos internos de las proteínas vienen determinados por fuerzas covalentes y no covalentes que las mantienen unidas. Se produce así una sinfonía de modos dinámicos que oscilan a frecuencias que van de los picosegundos a los milisegundos e incluso a los segundos. Las estructuras de una proteína, privilegiadas desde el punto de vista energético, con sus propiedades dinámicas, incluidas las amplitudes y frecuencias de fluctuación entre estados, se hallan codificadas en su secuencia y se encuentran sometidas a presión evolutiva.

Conviene asentar qué tipos de estímulos excitan la célula, es decir, promueven su reacción de respuesta. Los más comunes, que afectan por igual a organismos unicelulares de vida libre y a las células de organismos pluricelulares, son los nutrientes y otras materias primas; también las tensiones del medio. En el caso de los nutrientes, la célula se aprovecha del entorno si los contiene o se desplaza hacia otros puntos de mayor riqueza. Los estímulos físicos o químicos pueden provocar que la célula emigre o se adapte para medrar en un momento duro hasta que mejoren las condiciones. Una célula de levadura, por ejemplo, que se encuentre con deficiencia de fosfato, despliega una respuesta compleja que consiste en reducir al mínimo el consumo de fosfato, potenciar el transporte de fosfato y segregar enzimas (fosfatasas) para liberar fosfato a partir de fuentes ambientales.

En los organismos pluricelulares se requiere la detección de un nuevo conjunto de señales por cada una de las múltiples células que integran órganos y tejidos. Ello permite que las células trabajen coordinadas, a modo de una entidad integrada, en vez de actuar cada una por su cuenta y riesgo. Esas señales locales incluyen soluciones solubles que

se difunden hasta distancias muy cortas, señales que se hallan ancladas en la superficie de la célula y solo pueden ser detectadas por las células con las que se encuentran en contacto directo. También se segregan, y se transportan a través del organismo, señales de largo alcance, de muy diversos tipos; merced a ello, las células distantes pueden desenvolverse al unísono.

La actividad de las enzimas de señalización se halla frecuentemente regulada por cambios alostéricos en la conformación inducida. Los *inputs* más frecuentes que inducen un cambio conformacional son la unión con el ligando y la modificación subsiguiente a la traducción. Esta última aporta una solución rápida y eficiente para cambiar la actividad de las proteínas. La adición y remoción de esas modificaciones están catalizadas por enzimas específicas. El alto número de sitios posibles de modificación, sumado a la diversidad de modificaciones posibles multiplica enormemente el número de estados potenciales de las proteínas, más allá de lo que puede cifrar el genoma.

Compete a las células vigilar sin solución de continuidad el estado interno para ajustarse a las circunstancias y reparar los daños. La palabra homeostasis define la capacidad de los sistemas vivos de ajustar su comportamiento de manera espontánea para mantener un medio intracelular estable, no obstante las condiciones cambiantes del medio. Aunque ello pueda parecer la antítesis de la adaptabilidad, en realidad es otra manifestación de la capacidad de detectar cambios en las condiciones y modificar la actividad celular de acuerdo con los cambios experimentados.

Para mantener el complejo medio molecular interior, los sistemas celulares de señalización tienen que responder ante cualquier información que llegue, por tenue que sea. Basta a veces una molécula incitante, una hormona, por ejemplo, para inducir un cambio general en la célula receptora de la señal, poniendo en tensión el equilibrio entre la vida y la muerte, entre quiescencia o tanda de división celular. Esa capacidad demostrada de amplificar la señal incidente adquiere un redoblado interés si reparamos en que el sistema ha de oponerse a un ruido de fondo plural (fluctuaciones aleatorias de la conformación, de la actividad o de la concentración local de componentes celulares).

— Luis Alonso