

Termodinámica de la adaptación y de la autoorganización

J. Bermúdez (.) y J. Wagensberg (..)

(.) Dpto. Física Médica. Facultad de Medicina. Casanova 143

(..) Dpto. Termología. Facultad de Física. Diagonal 645.

Universidad de Barcelona.

Introducción

Existe una cierta simbiosis entre termodinámica y biología gracias a una preocupación común a ambas disciplinas: el concepto de orden. En termodinámica interesa describir la evolución de los sistemas y la estabilidad de los estados finales; en biología este interés debe traducirse en una aproximación a la comprensión de fenómenos como la adquisición de una determinada estructura, su eventual mantenimiento, su reproducción, su más o menos drástica metamorfosis y su última destrucción. Tres autores relacionados con el concepto termodinámico de orden han confesado su inspiración en la biología: Boltzmann, Schrödinger y Prigogine. A Boltzmann debemos la introducción del primer concepto de orden en termodinámica; Schrödinger fue el primero en aplicarlo a sistemas biológicos y Prigogine es el responsable del desarrollo central de la termodinámica de los procesos irreversibles (la TPI) en la que se describe un orden funcional típicamente biológico. La TPI ofrece, en efecto, dos conceptos distintos de orden (de estructura o función) de atractiva proyección biológica. El primero se refiere a las situaciones próximas al equilibrio termodinámico (orden de Boltzmann) y el segundo a los estados muy alejados de él (orden por fluctuaciones o de Prigogine). Se trata aquí de analizar tales conceptos y de asociarles después dos aspectos de la evolución biológica (en su sentido más amplio) que respectivamente llamaremos adaptación y evolución.

La TPI en la aproximación lineal (adaptación)

Consideremos ⁽¹⁾ en primer lugar, y como primera idealización de un sistema vivo, un sistema termodinámicamente abierto en cuyo interior ocurren un conjunto de r reacciones químicas a una tempe-

ratura T . Se trata de trabajar esta analogía con el fin de identificar los tres términos del balance entrópico según la sugerencia original de Schrödinger (2). La producción de entropía se escribe (3):

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{T} \sum_{\rho=1}^r A_{\rho} v_{\rho} = \frac{1}{T} \sum_{\rho=1}^r A_{\rho} \frac{d\xi_{\rho}}{dt} \quad (1)$$

donde ξ_{ρ} es el parámetro de De Donder, $v_{\rho} = \frac{d\xi_{\rho}}{dt}$ la velocidad de reacción y donde las afinidades A_{ρ} se expresan

$$A_{\rho} = - \left[\frac{\partial G}{\partial \xi_{\rho}} \right]_{p,T} = - \left[\frac{\partial H}{\partial \xi_{\rho}} \right]_{p,T} + T \left[\frac{\partial S}{\partial \xi_{\rho}} \right]_{p,T} \quad (2)$$

con H entalpía y S entropía. La ecuación (1) se reescribe en forma de balance entrópico

$$\frac{d_i S}{dt} = - \frac{d_e S}{dt} + \frac{dS}{dt} \quad (3)$$

donde

$$\frac{d_e S}{dt} = \frac{1}{T} \sum_{\rho=1}^r \left[\frac{\partial H}{\partial \xi_{\rho}} \right]_{p,T} \frac{d\xi_{\rho}}{dt} = \frac{1}{T} \left[\frac{dQ}{dt} \right]_{p,T} \quad (4)$$

y

$$\frac{dS}{dt} = \sum_{\rho=1}^r \left[\frac{\partial S}{\partial \xi_{\rho}} \right]_{p,T} \frac{d\xi_{\rho}}{dt} \quad (5)$$

El balance (3) con la identificación (4) y (5) permite un primer acercamiento a la forma en que un sistema vivo puede manejar el flujo de entropía en el propio beneficio. Hay que advertir aquí la existencia de dos confusiones que habitan en la literatura del tema. La primera consiste en una tendencia a identificar el término producción con la disipación de calor, lo cual sólo es aceptable (salvo el signo) cerca de los estados estacionarios (estado adulto de un ser vivo) situación en la que se espera la anulación de la variación neta de entropía. La segunda confusión es producto de un exceso de frivolidad en la extensión del concepto del orden de Boltzmann. Veremos sin embargo que un estudio cuidadoso de la cuestión permite establecer importantes relaciones entre la aproximación lineal de la TPI (la TLPI) y ciertos aspectos

de la evolución biológica. En efecto, los criterios de evolución de la TPI para sistemas que se dirigen a los estados estacionarios que definen las condiciones de contorno (adaptación) son recuperables para el balance entrópico específico (por unidad de masa) de un organismo vivo:

$$\frac{1}{m} \frac{dS}{dt} = \frac{1}{m} \frac{d_i S}{dt} + \frac{1}{m} \frac{d_e S}{dt} \quad (6)$$

si los datos calorimétricos se toman correctamente (4). La TLPI proporciona además importantes propiedades para la producción de entropía:

$$\frac{1}{m} \frac{d_i S}{dt} > 0, \quad (7)$$

y

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{1}{m} \frac{d_i S}{dt} \right] < 0. \quad (8)$$

donde (7) expresa la irreversibilidad de los procesos y donde (8) representa al teorema de la mínima producción de entropía, un trascendental criterio de evolución. Con la producción como potencial termodinámico de evolución y con el intercambio de entropía como índice de los datos calorimétricos experimentales, el balance (6) ofrece la atractiva posibilidad de discutir el término variación neta de entropía cuya evolución temporal informa sobre la historia estructural del sistema. Para ello es necesario afinar la propuesta original de Schrödinger. En efecto, el balance (6) contiene, integrados dos importantes aspectos de la evolución de un ser vivo: el crecimiento y la diferenciación. Para poner esto de manifiesto basta escribir:

$$\frac{1}{m} \frac{dS}{dt} = k\bar{S} + \frac{d\bar{S}}{dt} \quad (9)$$

donde $\bar{S} = \frac{S}{m}$ es el contenido entrópico de la unidad de masa y donde $k = \dot{m}/m$ es la tasa de crecimiento relativo. Veamos en primer lugar cómo un modelo simplificado puede proporcionar una interpretación coherente de un termograma típico de un sistema vivo, tal como el exhibido en la figura 1:

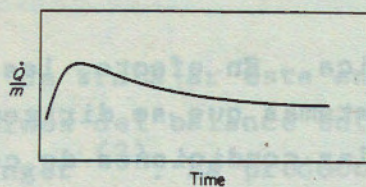
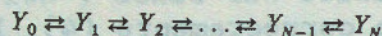


Fig. 1

Consideremos un sistema abierto en el que tiene lugar una secuencia de reacciones químicas monomoleculares



y en el que las concentraciones externas Y_0 y Y_N se mantienen constantes a modo de ligadura externa. La variación de entropía en este caso se escribe

$$dS = \sum_{i=1}^{N-1} dS_i = \sum_{i=1}^{N-1} \chi_i dn_i \quad (10)$$

donde $\chi_i = \mu_i / T$, con μ_i potencial químico de Y_i y N_i el número de moles. La evolución temporal del número de moles está descrita por el sistema de ecuaciones diferenciales lineales

$$\frac{dn_i}{dt} = \kappa(n_{i+1} - n_{i-1} - 2n_i) \quad i = 1, 2, \dots, N-1. \quad (11)$$

o en términos de los flujos termodinámicos $J_i = \kappa(n_i - n_{i-1})$

$$\frac{dn_i}{dt} = v_{i-1} - v_i \quad (12)$$

Sumando las ecuaciones (11) se obtiene con (10)

$$\frac{d_i S}{dt} = \sum_{i=0}^{N-1} v_i (\chi_{i-1} - \chi_i) \quad (13)$$

$$\frac{d_e S}{dt} = \chi_0 v_0 - \chi_N v_{N-1} \quad (14)$$

Las ecuaciones (13) y (14) permiten calcular la evolución del balance entrópico a partir de una configuración inicial y dadas las condiciones de contorno. La figura 2 muestra (a)

las evoluciones de tres configuraciones diferentes (cada dos segundos) y (b) las de los correspondientes balances entrópicos. El caso (c) de esta figura presenta precisamente el perfil del caso típico y general de los sistemas vivos (fig.1).

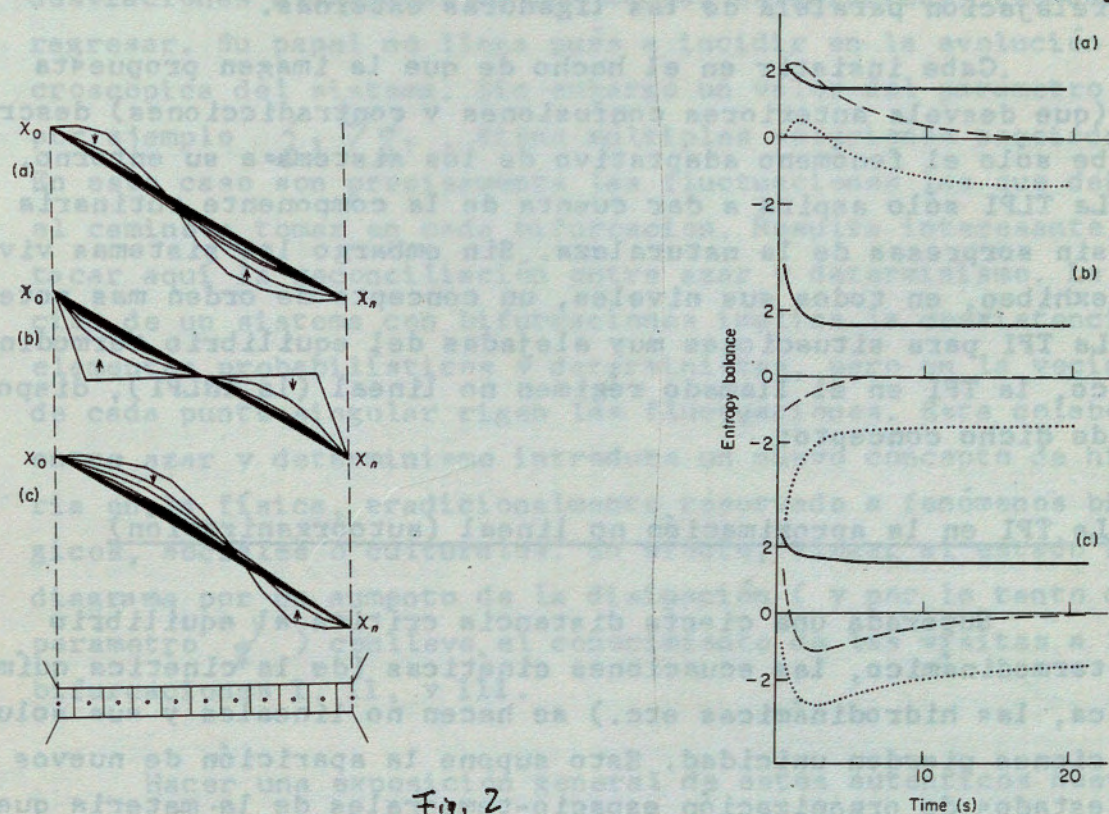


Fig. 2

De este resultado se puede obtener la siguiente imagen termodinámica para el desarrollo de un sistema vivo desde el momento de su concepción. Desde dicho instante ($t=0$) se transmiten las ligaduras termodinámicas externas al nuevo sistema (se completa la información genética) y se establece su configuración inicial a modo de una "deformación" alrededor del que habrá de ser el estado estacionario o adulto. La recién creada biomasa puede considerarse, en este sentido, como un estado inestable e "imperfecto" que requiere de la ulterior evolución para ajustarse progresivamente a las ligaduras impuestas por el entorno y que caracterizan su estado final. El estado final no puede mantenerse indefinida-

mente (4) y sigue una evolución gradual del estado estacionario hacia el estado de equilibrio térmico (envejecimiento y muerte biológica respectivamente) a causa de una inevitable relajación paralela de las ligaduras externas.

Cabe insistir en el hecho de que la imagen propuesta (que desvela anteriores confusiones y contradicciones) describe sólo el fenómeno adaptativo de los sistemas a su entorno. La TLPI sólo aspira a dar cuenta de la componente rutinaria y sin sorpresas de la naturaleza. Sin embargo los sistemas vivos exhiben, en todos sus niveles, un concepto de orden más potente. La TPI para situaciones muy alejadas del equilibrio termodinámico, la TPI en el llamado régimen no lineal (la TNLPI), dispone de dicho concepto:

La TPI en la aproximación no lineal (autoorganización)

Superada una cierta distancia crítica al equilibrio termodinámico, las ecuaciones cinéticas (de la cinética química, las hidrodinámicas etc.) se hacen no lineales y sus soluciones pierden unicidad. Esto supone la aparición de nuevos estados de organización espacio-temporales de la materia que Prigogine (5,6) ha llamado "estructuras disipativas". Estos estados responden a un tipo de orden bien diferente del principio de Boltzmann y se conoce como "el principio de orden por fluctuaciones". El siguiente diagrama ayuda a comprender la esencia de esta nueva idea sin necesidad de recurrir al complejo aparato matemático:

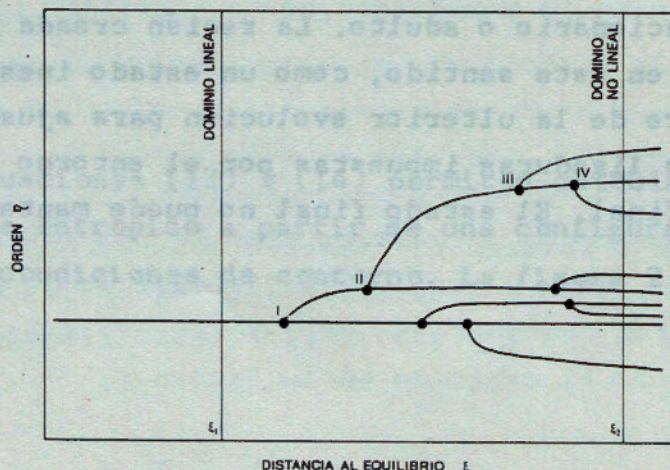


Fig. 3

La multiplicidad de posibles estados se enriquece con la distancia al equilibrio. A un valor ζ_1 corresponde una solución única. Puede decirse, en el sentido de la estabilidad del sistema, que las fluctuaciones espontáneas (entendidas como desviaciones aleatorias de las medias estadísticas) tienden a regresar. Su papel no llega pues a incidir en la evolución macroscópica del sistema. Sin embargo un valor del parámetro ζ , por ejemplo $\zeta_2 > \zeta_1$, tiene múltiples soluciones asociadas. En este caso son precisamente las fluctuaciones las que definen el camino a tomar en cada bifurcación. Resulta interesante destacar aquí la reconciliación entre azar y determinismo. La descripción de un sistema con bifurcaciones implica la coexistencia de elementos probabilísticos y deterministas, pero en la vecindad de cada punto singular rigen las fluctuaciones. Esta colaboración entre azar y determinismo introduce un nuevo concepto de historia en la física, tradicionalmente reservado a fenómenos biológicos, sociales o culturales. En efecto, llegar al estado IV del diagrama por un aumento de la disipación (y por lo tanto del parámetro ζ) conlleva el conocimiento de las visitas a las bifurcaciones I, II, y III.

Hacer una exposición general de estos auténticos nuevos estados de la materia (las estructuras disipativas) en riquísimo y complejo panorama de la biología es punto menos que imposible. Nos limitaremos por tanto con describir un caso cuya exploración experimental nos ha ocupado recientemente ⁽⁷⁾. Se trata de un fenómeno de autoorganización de no equilibrio de una cepa bacteriana salvaje, un *Flavobacterium*, detectada microcalorimétricamente y con trascendente incidencia en la formación de agregados celulares. El comportamiento de dicha bacteria se resume en los puntos siguientes:

1. Los termogramas de los cultivos exhiben una tendencia a adaptarse a las fases de crecimiento anaerobio.
2. Asociado a este fenómeno se detecta un comportamiento rítmico tal como muestra la figura en los casos a), b) y c). Las oscilaciones de relajación energéticas fueron identificadas como oscila-

ciones glicolíticas mediante el registro simultáneo de la concentración de NADH, un parámetro indicador metabólico. (Fig. 4)

3. Las poblaciones de esta cepa muestran asociado a este proceso la formación de un agregado de células en forma de película cuyo grosor se correlaciona con la organización temporal descrita.

Es difícil concebir un mecanismo capaz de sincronizar un número tan elevado de células. La TPI ofrece sin embargo una típica cinética no lineal para este caso: el modelo alostérico de Goldbeter para la glicolisis.

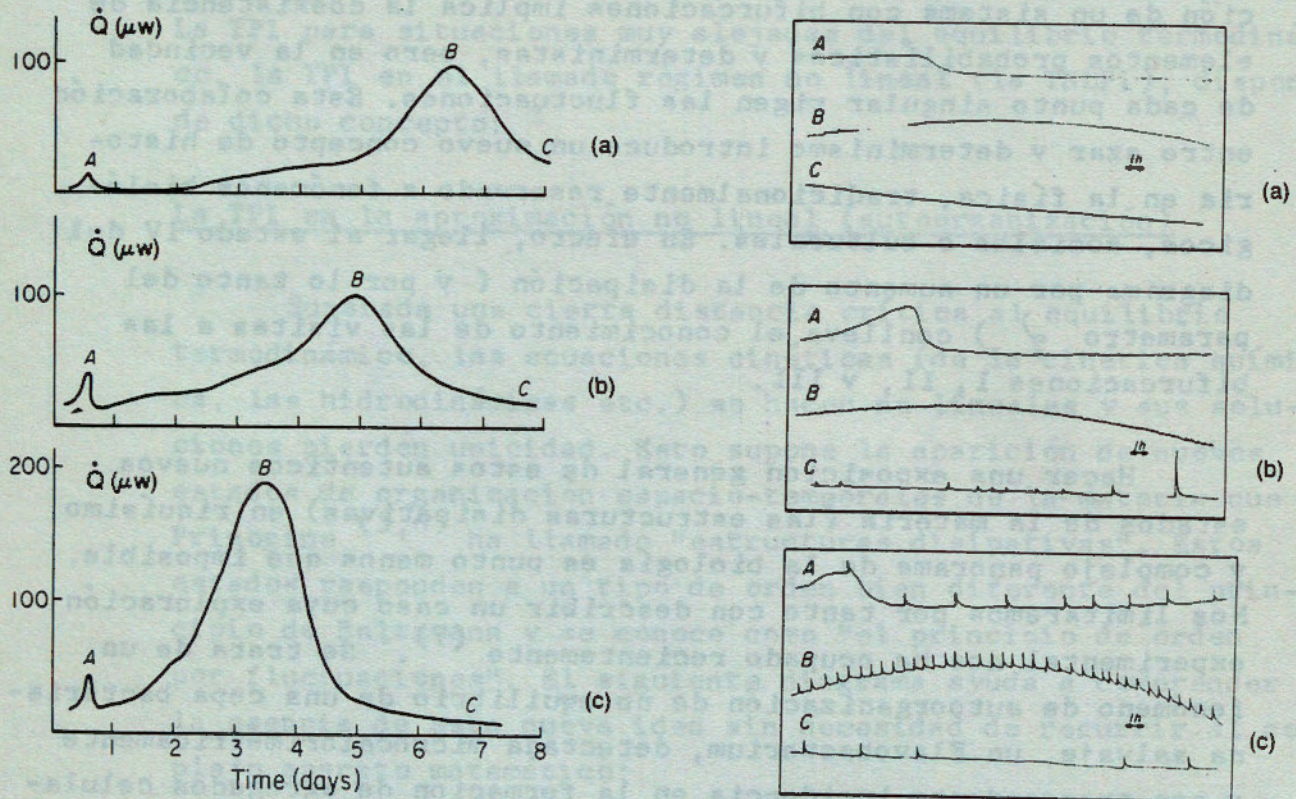


Fig. 4

Dicha cinética se escribe:

$$\frac{\partial \alpha}{\partial t} = \sigma_1 - \sigma_M \cdot \Phi + D_\alpha \frac{\partial^2 \alpha}{\partial r^2} \quad (15)$$

$$\frac{\partial \gamma}{\partial t} = \sigma_M \cdot \Phi - k_1 \cdot \gamma + D_\gamma \frac{\partial^2 \gamma}{\partial r^2}$$

donde α y γ son las concentraciones de sustrato y producto, σ_1 es la entrada de sustrato, k_1 corresponde a la salida de producto, D_α y D_γ son los coeficientes de difusión a lo largo de la única coordenada espacial considerada, y Φ es una complicada función no lineal de las concentraciones. El análisis numérico de este modelo proporciona interesantes convergencias teórico-experimentales. En efecto, para unas condiciones críticas de contorno y para una longitud crítica L del reactor, aparecen ondas químicas de las concentraciones que, naciendo de los extremos, se propagan en el espacio hasta colisionar en el centro del espacio acotado. De la colisión resulta un agudo pico que decae exponencialmente hasta que nuevos frentes se forman en el contorno. Este efecto periódico se mantiene en el tiempo. No es difícil constatar que el centro en cuestión realiza oscilaciones de relajación como las detectadas por el microcalorímetro e identificadas por el fluorímetro. Casos similares descritos en la literatura del tema son por ejemplo el del *Dictyostelium discoideum* o el de ciertas bacterias quimiotácticas. Asistimos en realidad a la formación de una nueva jerarquía biológica (el agregado) como una rebelión de no equilibrio a cambios bruscos de las condiciones de contorno, un proceso bien distinto de la adaptación a las mismas descritas en la primera parte.

Referencias

1. LURIE, D y WAGENSBERG, J. (1979) Nonequilibrium Thermodynamics and Biological Growth and Development. *J. theor. Biol.* 78, 241-250.
2. SCHROEDINGER, E. (1983) ¿Qué es la vida? Tusquets editores. Serie Metatemas. Barcelona.
3. PRIGOGINE, I. (1967) Introduction to Thermodynamics of Irrever-

sible Processes. Interscience Publishers, New York.

4. JOHNSON, A. (1970) The Information Theory after 18 Years. *Science*, 168, 1545-1549.
5. NICOLIS, G. y PRIGOGINE, I. (1977) Selforganization in Nonequilibrium Systems. John Wiley & Sohns. New York
6. WAGENSBERG, J. (1978) A Cooperative Effect with Significance in the Biological Evolution. En: Stochastic Processes in Nonequilibrium Systems. Springer Verlag. Lectures Notes In Physics, vol 84, 350-353.
7. WAGENSBERG, J y RODELLAR, J. (1982) Patterns of Nonequilibrium Organization in a Marine Bacterial Population. En: Selforganization and Dissipative Structures. University of Texas Press, 240-243.

Referencias

1. LURIE, D. y WAGENSBERG, J. (1979) Nonequilibrium Thermodynamics and Biological Growth and Development. *J. theor. Biol.* 78, 241-250.
2. SCHROEDINGER, E. (1982) *What is Life?* Tusquets editores. 2a ed. Barcelona.
3. PRIGOGINE, I. (1967) *Introduction to Thermodynamics of Irreversible Processes*. Interscience Publishers, New York.