

# LA BIOLÓGÍA CUÁNTICA

José de la Fuente

División de Genética de Células de Mamíferos, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, apartado postal 6162, Ciudad de La Habana, Cuba.  
Telef: (53-7) 21 6221; Fax: (53-7) 218070; E-mail: José.delaFuente@cigb.edu.cu

## ABSTRACT

The revolution produced by the discovery of the quantum theory in physics, had implications in biology also. However, only with the development in molecular genetics it has been possible to characterize processes with a probabilistic outcome and showing a quantum character. The application of the physical laws, and particularly of the quantum physics, to the study of biological processes, opened a research area that could be defined as *quantum biology*.

**Keywords:** biological field, genetics, enterovirus, regulation, epidemic neuropathy

*Biotecnología Aplicada* 1998;15:201:205

## RESUMEN

La revolución que implicaron los conceptos cuánticos en la física alcanzó también a la biología. Sin embargo, sólo con el desarrollo de la genética molecular se han podido caracterizar procesos que tienen una resultante probabilística y que muestran un carácter cuántico. La aplicación de las leyes de la física, y particularmente de la física cuántica, al estudio de los procesos biológicos, ha abierto un campo de acción que podemos definir como *biología cuántica*.

**Palabras claves:** biocampo, genética, enterovirus, regulación, neuropatía epidémica

“Sin la creencia de que es posible comprender la realidad con nuestras construcciones teóricas; sin creer en la armonía interior de nuestro mundo, no habría ciencia. Esta creencia es y siempre será el móvil fundamental de toda creación científica”

Albert Einstein y Leopold Infeld (1)

## Introducción

La revolución que operó en la física de principios del siglo XX dictó un cambio en el pensamiento contemporáneo al ceder los paradigmas de la física clásica ante la aparición de los nuevos conceptos *cuánticos* (2). Los principios de la mecánica cuántica tuvieron una gran influencia no sólo dentro de la física, sino también en todas las disciplinas del quehacer científico incluyendo a la biología.

El desarrollo ulterior de la física se adentró, entre otros, en el camino de la unificación de los campos, y el sueño de abarcar el campo de los procesos biológicos o *biocampo* atrajo la atención de muchos.

La biología, sin embargo, era y en gran medida continúa siendo una ciencia esencialmente descriptiva y medible más cualitativa que cuantitativamente. La segunda mitad de este siglo acompañó otra gran revolución científica que culminó con el surgimiento de la biología molecular (3). Los adelantos en esta nueva disciplina permitieron adentrarse en los mecanismos que a nivel molecular operan en el complejo control de los procesos celulares de regulación y por primera vez apareció la posibilidad de medirlos.

Los nuevos descubrimientos en la biología despertaron un renovado interés en el estudio del biocampo y la aplicación de las leyes de la física a su

estudio. Los trabajos pioneros del Premio Nobel Ernst Pascual Jordan introdujeron el concepto de *biología cuántica* y propusieron por primera vez al evento de mutación genética como un salto cuántico (4). Jordan, uno de los fundadores de la mecánica cuántica, definió la biología cuántica como “...campos de investigación... [donde]... se trata de problemas biológicos para cuyo análisis es menester acudir a la física cuántica” (4).

No obstante, si bien estos trabajos sirvieron de punto de partida, no alcanzaron a abarcar los mecanismos de regulación génica que gobiernan los procesos de control virales y celulares, esenciales para la comprensión de los sistemas biológicos.

## Los principios de la física cuántica

La física cuántica, y en particular la mecánica cuántica, tratan de las relaciones entre magnitudes observables, pero el principio de indeterminación altera la definición de *magnitud observable* en el estado cuántico. A diferencia de la mecánica newtoniana o clásica, la posición y la cantidad de movimiento de una partícula no pueden ser medidos exactamente a la vez y se trabaja con probabilidades (5).

De esta forma, la física cuántica trabaja con las leyes que gobiernan los cambios de la probabilidad

1. Einstein A, Infeld L. *The evolution of physics*. New York: Simon and Schuster; 1938:263-313.

2. Schweber SS. *An introduction to relativistic quantum field theory*. New York: Row, Peterson and Co; 1961.

3. Watson JD. *The double helix*. New York: Atheneum; 1968.

4. Jordan P. *La biología cuántica*. Barcelona: Seix Barral; 1954.

5. Beiser A. *Conceptos de física moderna*. Madrid: Castillo SA; 1965.

en el tiempo, en tanto la física clásica se ocupa de las leyes que gobiernan los cambios de un objeto en el tiempo.

Einstein ilustraba el concepto cuántico cuando escribe: "The sentence, the number of nodes in a standing wave is 3,576, is pure nonsense. Thus, the wave-length can only change discontinuously. Here, in this most classical problem, we recognize the familiar features of the quantum theory" (1).

El campo de acción de la física cuántica es el micromundo, donde los procesos ocurren de forma discontinua y sólo son mesurables como el resultado más probable de muchos eventos particulares.

## Las leyes de la física y el conocimiento del mundo vivo

Entre los numerosos problemas que han de ser interpretados teóricamente y esclarecidos en el plano filosófico, destaca por su importancia el plantearse si es lícito o no reducir los fenómenos complejos con que nos encontramos en la biología a los niveles elementales de la física y la química. En este caso nos enfrentamos a la alternativa de reducir los procesos más complicados que conocemos: los fenómenos de la vida; y nos proponemos reducirlos a prácticamente lo más simple de la conducta y propiedades de los cuantos.

Todo ello nos hace llegar a plantearnos, entre otras muchas, la siguiente pregunta: ¿podemos pensar que en la biología cuántica se repetirán los principios físicos?

### Reduccionismo vs organicismo

Entre los biólogos se discute el problema de la correlación adecuada entre las dos corrientes del pensamiento científico en el estudio del mundo vivo, denominadas *reduccionismo* y *organicismo* (6, 7). El primer término recoge un sistema de investigación basado en el convencimiento de que lo complejo es cognoscible a través de su desmembración en partes integrantes cada vez más simples y del estudio de la naturaleza y las propiedades de las mismas. Por el conocimiento del conjunto de las partes se llega también a conocer las propiedades del todo inicial. Es importante señalar que el término reduccionismo se aplica aquí a una esfera de fenómenos específica y rigurosamente delimitada. El organicismo, por el contrario, postula la imposibilidad de reducir lo complejo a lo simple y admite como objeto de investigación sólo uno u otro grado de integridad, el nivel de organización adecuado al carácter de las funciones y propiedades que se estudian. Dicho de un modo "platónico", para los organicistas, el todo es algo más que la mera suma de sus partes.

En la actualidad, el reduccionismo no necesita ser defendido ni exige probar su carácter legítimo, pues lo demuestra toda la investigación biológica moderna. No obstante, el continuo desarrollo de las ciencias biológi-

cas plantea la tarea de superar el carácter unilateral del reduccionismo y conocer como los elementos más primitivos se incorporan a integridades nuevas que se encuentran en un nivel superior de ordenamiento. El rasgo fundamental de este paso de lo simple a lo complejo es el carácter integrativo del mismo. Según la definición de Enguelgardt (8), esta dirección del proceso cognoscitivo científico que se identificó como integratismo, enfoca el surgimiento de determinado sistema de vínculos y la pérdida por los componentes de la integridad naciente de ciertas propiedades individuales, absorbidas por las del todo íntegro.

Este enfoque ha llevado a elaborar una correlación oportuna entre el reduccionismo y el integratismo, una unión dialéctica entre las líneas de investigación (esencialmente reduccionistas) y el pensamiento lógico de carácter fundamentalmente integracionista.

### El movimiento continuo-discontinuo de la materia como ley absoluta del mundo vivo

En el sentido físico, el espacio y el tiempo son formas de existencia de la materia. La estructura de ambos es determinada por las propiedades cardinales del mundo material, y no es algo en lo que el mundo estaría introducido. En consonancia, la teoría racional espacio-tiempo deduce necesariamente las propiedades de aquellos de las propiedades de la materia. Esa fue la fuente de la geometría que reflejaba, ante todo, las propiedades generales de las relaciones de los cuerpos sólidos, determinadas en primer término por su posibilidad de movimiento. Las representaciones del espacio y el tiempo en la física clásica estaban asimismo ligadas indisolublemente con las leyes del movimiento de los cuerpos. La profundización del estudio del movimiento de la materia trajo, con la electrodinámica, una profundización en las leyes del espacio y el tiempo. Tal fue la lógica de la creación de la teoría de la relatividad de Einstein que constituye la teoría contemporánea del espacio-tiempo (9, 10).

La aplicación de las leyes de la física al mundo vivo trae consigo el análisis de las particularidades y complejidades que los sistemas vivos introducen en nuestro campo de investigación.

Cualquier cuerpo vivo o inanimado se encuentra en el *continuum* espacio-tiempo tridimensional que cambia constantemente. Esto constituye el aspecto sustancial del ser de todo lo vivo en el globo terrestre. De igual forma, la actitud de lo vivo hacia el mundo exterior debe entenderse como una reelaboración continua de la información en el protoplasma o en el sistema nervioso de las formas superiores de organización, como elaboración de un continuo de influencias libre de un divorcio a saltos en el espacio y en el tiempo. La pantalla biológica incorpora complementos esenciales que crean discontinuidad en este movimiento de la materia de acuerdo con la significación biológica de los diferentes componentes del *continuum*.

6. Kremianski V. Los niveles estructurales de la materia viva. Moscú: Nauka; 1969.

7. Quastler H. The emergence of biological organization. Londres: New Haven; 1964.

8. Enguelgardt V. El integratismo, camino de lo simple a lo complejo en el conocimiento de los fenómenos de la vida. Ciencias Sociales 1971;4(6):89-102.

9. Einstein A. Relativity. The special and the general theory. London: Methuen & Co. Ltd; 1922.

10. Einstein A. The meaning of relativity. Princeton: Princeton University Press; 1950.

En efecto, no todos los componentes del *continuum* le son necesarios al animal para sobrevivir y mientras la aparición de una fiera puede constituir un hecho trascendental en la vida de ese animal, el movimiento de una estrella fugaz en el firmamento puede pasar completamente inadvertido. Estos factores del valor biológico son los que crean una peculiar discontinuidad en las relaciones de espacio-tiempo.

De esta forma, según palabras de Anojin (11), podríamos definir la vida del animal como una aparición discreta de acontecimientos cruciales de importancia vital que se elevan por encima del auténtico *continuum* de fenómenos de la vida, inadvertidos para él.

Este análisis nos permite establecer que el *continuum* espacio-tiempo, como ley fundamental del mundo inorgánico, determina también todas las formas de conducta de lo vivo, desde las más primitivas hasta el hombre.

### Las leyes de conservación en biología molecular

El examen anterior demuestra cómo leyes fundamentales del mundo inorgánico se cumplen en el mundo de lo vivo y se enriquecen con las particularidades de los sistemas biológicos. No obstante, existen muchas cuestiones que aún quedan por resolver en la posibilidad de aplicación de los principios físicos a la biología teórica.

Tales cuestiones son, entre otras, las de resolver desde el punto de vista termodinámico la posibilidad de convertir el movimiento desordenado en movimiento ordenado en las sutilísimas estructuras del tejido vivo. Los sistemas biológicos son estadísticamente poco probables desde el punto de vista termodinámico, y requieren una continua liberación de energía; en otros términos, lo vivo se conserva destruyéndose.

Si examinamos otros ejemplos nos daremos cuenta de que la estructura del saber biológico es distinta que la estructura del saber físico; los problemas principales son diferentes y, por consiguiente, los principios tendrán un diferente peso específico.

En la biología molecular están formuladas las reglas de Chargaff que expresan los principios de conservación tan importantes en la física. Estos principios fueron el resultado de los trabajos realizados por Erwin Chargaff en la Universidad de Columbia al final de la década del 40 (12, 13).

Estudiando la molécula de ADN, Chargaff encontró que los cuatro nucleótidos están presentes en diferentes cantidades y que la relación entre ellos varía de una especie a otra. Este descubrimiento brindó la posibilidad de plantear que el arreglo preciso de los nucleótidos en la molécula de ADN es la que confiere la especificidad genética. Los experimentos de Chargaff también demostraron que las proporciones relativas entre los cuatro nucleótidos no son azarosas y que existe una cantidad similar de adenina (A) que de timina (T) y de citosina (C) que de guanina (G). Este principio de conservación de las proporciones

de los nucleótidos que forman los pares AT y CG son las denominadas Leyes de Chargaff.

Si nosotros pretendemos abordar el estudio del proceso de evolución, que continúa siendo uno de los problemas principales de la biología, nos daremos cuenta que los principios de conservación no nos permiten realizar el estudio desde el punto de vista planteado por estos principios. No obstante, el enfoque integracionista en el conocimiento del mundo vivo nos permite realizar una aproximación al problema.

La especificidad de la información contenida en la molécula de ADN está determinada por el arreglo de la secuencia de nucleótidos dentro de esta molécula. Este arreglo responde, en el estado más estable, a las leyes de Chargaff.

Si en el proceso de replicación de la molécula de ADN se introduce un "error" por la polimerasa, la doble hélice resultante quedará finalmente formada por un nuevo par de bases en esa posición, siempre siguiendo la ley de conservación de Chargaff. Este cambio en el arreglo de nucleótidos puede ocasionar a su vez un cambio en la estructura o función de la información contenida en ese fragmento de ADN. Este cambio, que puede o no tener un efecto sobre el fenotipo de la célula, puede entrar en la población y perpetuarse, o puede desaparecer, ya sea porque se elimine la población portadora o porque sea "corrección" por un nuevo evento molecular.

Aunque de forma simplificada, esta explicación al origen de las mutaciones permite, siguiendo las leyes de conservación de Chargaff, explicar las bases moleculares de la evolución. No obstante, si abordamos el carácter cuántico del evento mutagénico, encontraremos que el fenotipo resultante es el producto de muchos eventos aleatorizados que sólo es posible estudiar desde el punto de vista probabilístico.

## La Biología Cuántica

### Las mutaciones como fuente de diversidad genética

Retomando la teoría de las mutaciones, constatamos su carácter de evento a saltos, cuántico. En cada ciclo de multiplicación de la molécula de ADN aparecen mutaciones en regiones reguladoras y codificantes del genoma. Estas mutaciones aleatorizadas producen diversos genotipos en diferentes células o partículas virales. El resultado final será la aparición de un nuevo fenotipo con una cierta probabilidad, fenotipo que puede o no perpetuarse en la población. Este proceso es la fuente de diversidad genética y la base molecular de la evolución.

Un ejemplo concreto lo ofrecen los virus con genoma formado por ARN. La polimerasa de estos virus es más errática que otras polimerasas e introduce errores frecuentes durante el proceso de replicación. Esta característica del mecanismo de multiplicación viral conduce a la formación de poblaciones o cuasi-especies virales (14).

11. Anojin P. Aspectos filosóficos de la teoría del sistema funcional. *Ciencias Sociales* 1971;4(6):103-116.

12. Chargaff E. Studies on the structure of ribonucleic acids (In retrospect: a commentary by...). *Bioch Biophys Acta* 1989;1000:15-16.

13. Chargaff E. *Fed Proc* 1951;10:654-659.

14. Dopazo J, Dress A, von Haeseler A. Split decomposition: a technique to analyze viral evolution. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:10320-10324.

Los enterovirus, por ejemplo, al infectar a un individuo, se multiplican en este y pueden aparecer cuasiespecies virales que van desde variantes no patogénicas hasta variantes con propiedades biológicas modificadas que los pueden hacer más virulentos o patogénicos (15-17). El virus circulante aparece entonces como una probabilidad genética de la variante más representada (o portadora de las mutaciones fenotípicamente relevantes más representadas).

Las implicaciones de estos estudios son enormes para la prevención y control de las enfermedades ocasionadas por estos virus. Algunas de las variantes virales que aparecen pueden ocasionar, en determinadas condiciones, enfermedades nuevas o emergentes como hemos hipotetizado puede haber sido la neuropatía epidémica que apareció en Cuba en 1991 (17-20).

**El proceso de regulación génica**

Todos los complejos procesos que gobiernan la maquinaria celular están determinados por cambios en la expresión de determinados genes.

En procariontes, la regulación de la expresión génica está controlada por elementos de control que fundamentalmente se sitúan en las coordenadas -35 y -10 respecto al sitio de inicio de la transcripción (21).

Para el inicio de la transcripción se requiere de la ARN polimerasa, que es una holoenzima de cuatro subunidades donde la subunidad sigma confiere la especificidad por el promotor (21, 22).

La maquinaria eucariota, aunque más compleja, presenta elementos generales similares a la procarionte (21). Los elementos fundamentales de control se sitúan en las coordenadas -25 - -30 (caja TATA) y +1 (sitio de inicio de la transcripción). Adicionalmente, existen elementos de regulación que pueden operar a distancia definidos como *amplificadores* o *silenciadores* que unen factores de regulación positivos y negativos.

La maquinaria transcripcional incluye, además de la ARN polimerasa, factores de transcripción (TFIIA-H) que son los encargados de conferir la especificidad por una determinada secuencia promotora (21). Entre ellos, el TFIID pudiera ser el equivalente a la subunidad sigma procarionte (21).

La transcripción está gobernada por interacciones proteína-proteína y proteína-ADN entre todas las regiones regulatorias por mecanismos que pueden incluir el reclutamiento de factores de regulación, la inducción de cambios conformacionales o la inducción de modificaciones covalentes (21, 22).

Todos estos mecanismos operan dentro de un determinado contexto celular, donde la acción si-

multánea de factores de regulación constitutivos e inducibles se conjugan para, conjuntamente con la localización nuclear, la conformación de la cromatina (23) y otros factores del ambiente celular, producir patrones de expresión aleatorizada que resultan en la selección probabilística de vías alternativas de regulación (24) (Figura 1).

Este modelo de regulación de la expresión génica, aunque simplificado, amplía el alcance del propuesto por Britten y Davidson (25) y encierra un proceso esencialmente cuántico. Un órgano o todo el organismo se puede estudiar "clásicamente", como la mecánica de Newton: conociendo una situación determinada, se puede predecir su evolución futura. Este es el campo de acción de la medicina. Ello, sin embargo, representa el resultado de fenómenos cuánticos en muchos genes y células individuales no mesurables y que sólo podemos abordar como sistema probabilísticamente.

Es necesario, por tanto, medir el evento más probable en un conjunto (sistema) de genes o células. Así aparecen entonces los cambios fundamentales a nivel de la expresión génica, esenciales para la comprensión de todo sistema biológico.

El estudio de la regulación de un gen en particular brinda elementos sobre una determinada vía en la que está involucrado ese gen. Sin embargo, la respuesta celular ante una situación no puede evaluarse solamente a partir del estudio de un gen o genes aislados.

Se requiere de la evaluación de la respuesta a nivel de la regulación de la expresión génica en muchas células, para medir el evento más probable y no único, que explique entonces la respuesta del sistema celular en su conjunto.

15. Riego E, Marrero M, Calvo E, Bringas R, Álvarez M, Mune M et al. Sequence analysis of coxsackie A9 viruses isolated during 1990-1994 in Cuba from patients with meningitis, myocarditis and epidemic neuropathy. *Biotechnologia Aplicada* 1994;11:145-150.

16. Beck MA. Increased virulence of coxsackievirus B3 in mice due to vitamin or selenium deficiency. *J Nutr* 1997;127:966S-970S.

17. de la Fuente J, Hidalgo Y, Muzio V, Riego E, Rodríguez MP. The viral hypothesis: the etiology of the epidemic neuropathy. *Emerging Infectious Diseases*. In press 1998.

18. de la Fuente J, Rodríguez MP, Castr FO, Berlanga J, Riego E, Hayes O et al. Los postulados de Koch y la neuropatía epidémica. *Biotechnologia Aplicada* 1997;14:137-141.

19. Más P, Guzmán MG, Sarmiento L, Pérez AB, Álvarez M, Capó V et al. Mecanismo de participación de los enterovirus en la neuropatía epidémica. Hipótesis fisiopatológica. *Rev Cubana Med Trop*. En prensa 1998.

20. Rodríguez MP, Álvarez R, García de Barco D, Falcón V, de la Rosa MC, de la Fuente J. Characterization of a virus isolate from the cerebrospinal fluid of patients with epidemic neuropathy. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1998;92:97-105.

21. Goodrich JA, Cutler G, Tjian R. Context in context: promoter specificity and macromolecular interactions in transcription. *Cell* 1996;84:825-830.

22. Ptashne M, Gann A. Transcriptional activation by recruitment. *Nature* 1997;386:569-577.

23. Polach KJ, Widom J. Mechanism of protein access to specific DNA sequences in chromatin: a dynamic equilibrium model for gene regulation. *J Mol Biol* 1995;254:130-149.

24. McAdams HH, Arkin A. Stochastic mechanisms in gene expression. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:814-819.

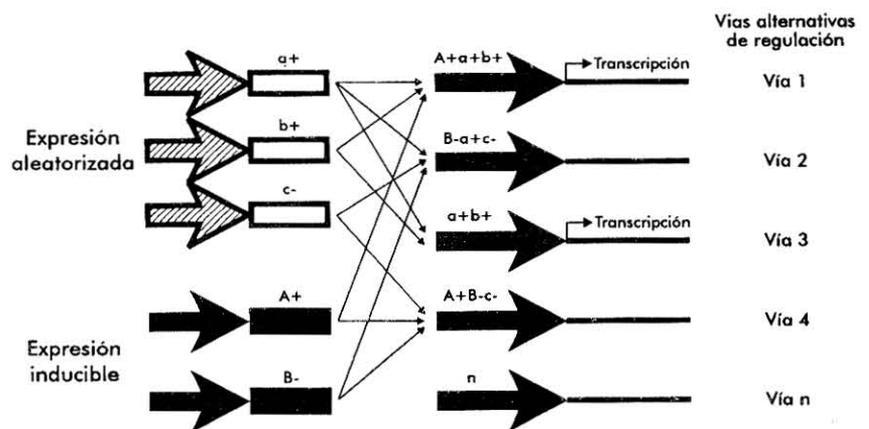


Figura 1. La expresión aleatorizada de factores de regulación constitutivos positivos (a+, b+) y negativos (c-), unidos a factores de regulación inducibles (A+, B-), resulta en la selección probabilística de vías alternativas de regulación. El evento más probable en un conjunto de genes y células dará como resultante un determinado patrón de expresión génica con su consecuente reflejo en la vida del sistema celular en cuestión.

## Conclusiones

El universo de algunos procesos biológicos a nivel molecular se debe estudiar desde el punto de vista cuántico. Su carácter de evento aleatorizado se resume en una resultante probabilística. Las leyes que

gobiernan cada uno de ellos son objeto de estudio por muchos grupos en el mundo, y lograr expresiones matemáticas para estas leyes es, sin duda, la base para una formulación del biocampo (26). Este es el campo de trabajo de la biología cuántica y la biología molecular que, para este objetivo, se funden en una sola.

25. Davidson EH, Britten RJ. Regulation of gene expression: possible role of repetitive sequences. *Science* 1979;204: 1052-1059.
26. Yuh C-H, Bolouri H, Davidson EH. Genomic cis-regulatory logic: experimental and computational analysis of a sea urchin gene. *Science* 1998;279: 1896-1902.

Recibido en marzo de 1998. Aprobado en mayo de 1998.

## Comentarios

La mecánica cuántica describe rangos de interacciones energéticas que ocurren a muy corta distancia. Las interacciones entre macromoléculas biológicas han sido explicadas hasta el presente por potenciales clásicos. No queda claro del manuscrito qué aportaría realmente una corrección cuántica del potencial de interacción.

La mecánica cuántica introdujo dos elementos novedosos en la comprensión de ciertos sistemas materiales. Uno, el principio de incertidumbre de Heisenberg, que establece la imposibilidad de medir con precisión la posición y la velocidad de una partícula, ya que la longitud de onda requerida para observar la posición exacta de dicha partícula debe ser comparable a su dimensión, lo cual implica un fotón de alta energía, que al interactuar con la partícula modificaría su cantidad de movimiento. Este fenómeno introduce un elemento *probabilístico* en las *mediciones* efectuadas. El segundo, es el carácter *discreto* (no continuo) de las transiciones *medibles* (intercambio de energía) entre estados energéticos de equilibrio.

En el manuscrito se fundamenta el concepto de biología cuántica en dos elementos fundamentales: 1) el carácter discreto de las mutaciones, o sea, de la modificación de la información genética y 2) la proposición por el autor de un modelo de regulación génica, que contempla la selección *probabilística* de vías alternativas de regulación, o sea, la influencia de factores aleatorizados en la expresión de la información genética.

El carácter discreto y probabilístico del intercambio de la información genética, si bien permite modificar y generalizar el concepto de biología cuántica, no parece sustentar el concepto introducido por Jordan, ya que a mi criterio, estos fenómenos no significan que las interacciones energéticas entre las macromoléculas biológicas cumplan las leyes de la mecánica cuántica.

Por último, el carácter probabilístico de la regulación epigenética, pudiera también ser comprendido a partir de la naturaleza de sistemas complejos que constituye una célula. La dinámica no lineal de tales sistemas conlleva a que pequeñas modificaciones de las condiciones iniciales pueden dar lugar a soluciones radicalmente diferentes. Por tanto, la existencia de reglas locales no permite predecir la evolución del sistema.

Dr. Rolando Pérez Rodríguez  
Subdirector de Investigaciones  
Centro de Inmunología Molecular  
AP 16040, Ciudad de La Habana, Cuba.  
E-mail: rolando@ict.cim.sld.cu