

El fenómeno de la emergencia

Julio Delgado Martín

Resumen: Emergencia es el fenómeno a través del cual surgen fascinantes y nuevas propiedades. Este artículo tiene dos objetivos principales. El primero es presentar el fenómeno de emergencia usando el lenguaje de la química y empleando modelos químicos. El segundo y más importante objetivo, es resaltar la visión de que el aparente caprichoso movimiento de moléculas orgánicas y de agua puede, bajo condiciones de equilibrio, en un ambiente determinado, dar lugar a agrupamientos e interacciones que evolucionan hasta ordenarse en empaquetamientos estables, con propiedades que pueden ser valoradas como resultado de procesos emergentes.

Palabras clave: Emergencia, química, actividad biológica, auto-ensamblaje, agua, síntesis.

Abstract: Emergence is the phenomenon by which fascinating, and entirely novel properties, arise. This article has two major goals. The first is to present the phenomenon of emergence using the language of the chemistry and on the basis of chemical models. The second and more important goal is to make the point that the random motion of water and organic molecules under a conducive environment, involve shape interactions played out sequentially over time and can be considered also examples of emergent processes, where randomness can give rise to complex ordered structures.

Keywords: Emergence, chemistry, biological activity, self-assembly, water, synthesis.

“Emergencia”, ha sido y es un campo activo de investigación en el área de la filosofía de la ciencia. Es un término que se usa para describir el conjunto de propiedades que ocurren cuando un cierto nivel de complejidad se genera a partir de elementos menos complejos. Esto se resume en la popular frase: “El todo es más que la suma de las partes”.

Una propiedad emergente es aquella que se encuentra en un sistema pero no en sus componentes. De forma más general, si observamos propiedades a un nivel que no se encuentra a un nivel inferior, posemos decir que es emergente. En las últimas décadas, este término se ha aplicado y discutido en diferentes campos de investigación, tales como cibernética, inteligencia artificial, teoría de la información, sistemas sociales de organización... Debido a esta disparidad de aplicaciones, no es sorprendente que el mismo concepto se haya aplicado bajo diferentes nombres, entre otros, el de “supervivencia”.

El objetivo principal de este artículo es insistir en el argumento de que “emergencia” es una peculiaridad básica de las ciencias moleculares en general y, en particular, de la química. A pesar de que como concepto está bien aceptado, la palabra es de escaso uso entre los profesionales de la química y biología molecular, de hecho, no se recoge en libros de texto generales de estas ciencias. Aunque John S. Mill fue el primero que utilizó las reacciones químicas como ejemplos de emergencia,^[1] es en el primer cuarto de siglo pasado cuando el filósofo epistemólogo Charlie D. Broad,^[2] escribió: “The situation with which we are faced in chemistry seems to offer the most plausible example of emergent behaviour”. Sin embargo, estos trabajos y los inmediatos posteriores, a pesar de ser muy interesantes en el contexto de la filosofía de la ciencia, no han tenido impacto en la química contemporánea ni en otras ciencias moleculares. De hecho, las publicaciones más importantes de los últimos cincuenta años en el campo de la química, en el de las ciencias de los materiales y en el de la biología molecular, escasamente mencionan la noción de emergencia. Esto es debido en parte, a que las discusiones sobre emergencia han quedado confinadas a revistas de filosofía y lenguajes que no son leídos por científicos moleculares. Ya en este siglo, Pier Luigi Luisi,^[3] aplicó la noción de emergencia en un lenguaje más familiar a los químicos y utilizando ejemplos muy sencillos sacados de la propia química. Un segundo objetivo del artículo de Pier Luigi era el de tratar de generalizar el concepto de emergencia entre las ciencias moleculares y otras, en las que la noción de emergencia resultan de aplicación obvia. La química,



J. Delgado Martín
Profesor de Química jubilado
C-e: jgdmartin42@gmail.com

Recibido: 29/05/2018. Aceptado: 07/09/2018.

bioquímica y biología quedan así globalizadas dentro de este concepto. Ello es debido a que estas ciencias se fundamentan en reacciones que conducen de átomos a moléculas, desde moléculas simples a complejos moleculares, o desde monómeros a polímeros, con lo cual la aparición de nuevas propiedades ocurre junto al incremento de la complejidad molecular.

Introduce Pier Luigi en su artículo el concepto de emergencia utilizando un juego muy simple de formas geométricas, junto a ejemplos químicos sencillos de moléculas de bajo y alto peso molecular. Usando estos modelos, debido a su simplicidad y claridad, piensa que se facilita la comprensión de los aspectos filosóficos más interesantes y más complejos inherentes al campo de la emergencia. Así, por ejemplo, se analiza la cuestión de “predictibilidad”; esto es, en qué extensión las propiedades nuevas que surgen se pueden predecir en base a las propiedades de los componentes que las generan; o la cuestión de “explicabilidad inherente” (proceso descendente, que va de arriba abajo). La idea de que cada hecho tiene una causa da lugar al “determinismo causal”; esto es, una “causalidad descendente” entre los niveles más altos del sistema y los más bajos del mismo: por ejemplo, los efectos mentales actúan en la causa de efectos físicos. Cuando la mente decide mover el cuerpo, tal causalidad se realiza por una acción entre el nivel más alto al más bajo del sistema emergente.

Otro ejemplo de “reduccionismo”, es el determinismo causal por el que, las partículas, materiales, etc., y las fuerzas físicas que actúan sobre ellas, se supone que responden a leyes matemáticas que pueden explicar todo lo que ocurre en el mundo. La química se considera que es reducible a la física, la biología reducible a la química, la psicología (vía la neurociencia) reducible a la biología, y el pensamiento/cerebro (las ciencias cognitivas) reducible a la psicología. Todas estas relaciones causales son descendentes, esto es, de arriba hacia abajo.

Siguiendo con las definiciones, es necesario también desde el principio delimitar la extensión de la palabra “complejidad”, que es necesaria para determinar el alcance del concepto de emergencia. Usando la aproximación más simple propuesta por Herbert A. Simon,^[4] según la cual, un sistema complejo se ve como un sistema jerárquico; esto es, un sistema compuesto a su vez por subsistemas, cada uno de los cuales se constituyen a su vez en siguientes subsistemas, y así indefinidamente. Consideremos, por ejemplo, la proyección jerárquica desde las partículas subatómicas al átomo, a molécula, y a complejo molecular; o la progresión desde las células a tejido, a órgano, y a organismo. Las células a su vez se componen por subsistemas como mitocondrias, microsomas, el núcleo, y sigue..., cada uno de estos niveles jerárquicos tiene su propia autonomía con respecto a los niveles más altos o más bajos. Por supuesto, una jerarquía tiene el objetivo de acomodarse a una dirección particular de argumentación heurística, y este es un aspecto que más adelante analizaremos en relación con la síntesis en química.

Otro término sobre el que debemos profundizar y que necesita también de una explicación epistemológica

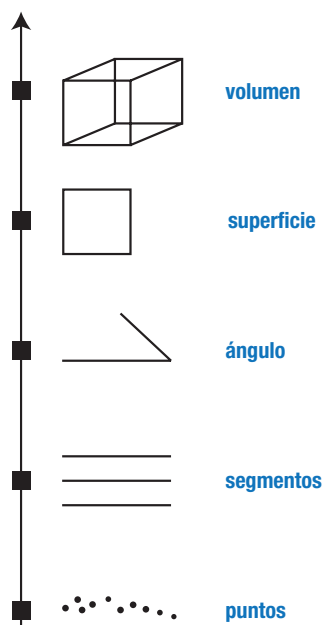
precisa, entendiendo como tal la disciplina que estudia cómo se genera y se valida el conocimiento de la ciencia, es el término “propiedad”. Aceptamos a nuestro nivel la noción de que propiedades son realmente interacciones entre las entidades en cuestión y la observada, y donde no hay propiedades intrínsecas ni esencias independientes. La propiedad pertenece a la interacción, no al observador ni al observado.

Empecemos por la emergencia desde puntos a la creación de la figura geométrica del cubo y apliquemos los conceptos que arriba hemos definido. Es un ejemplo geométrico muy simple que usó Pier Luigi en el artículo al que ya nos hemos referido (Esquema 1).

La emergencia sigue una progresión jerárquica de complejidad desde puntos (carentes de dimensión) a segmentos iguales (líneas, unidimensionales), de segmentos a ángulos, de ángulos a cuadrados (superficies, bidimensionales) y finalmente a un cubo, que es el objeto más complejo (volumen, tridimensional). Es claro que la noción de ángulo no tiene significado alguno al nivel jerárquico de las líneas; de la misma forma, la noción de superficie del cuadrado no está presente en el nivel jerárquico de los ángulos, y las superficies no contemplan tampoco la tridimensionalidad del objeto final. Así, al incrementar la complejidad en cada paso, creamos algo nuevo, propiedades que surgen y que no están presentes en los niveles más bajos.

Hemos de hacer notar que la noción de emergencia se refiere a nuevas propiedades o cualidades que se incorporan en la evolución del proceso (ángulo, superficie, volumen). Esto es, sin hacer referencia a las “cosas” *per se* (segmentos, cuadrado, cubo). Las “cosas”, son simplemente la suma de las partes, la resultante pasiva de la

Emergencia geométrica



Esquema 1. Ejemplo de Modelo teórico de emergencia (P. L. Luisi, *Foundations of Chemistry*. 2002. 4, 183-200)

composición de segmentos. La emergencia resulta así ser una propiedad. *Un objeto será emergente sólo si tiene al menos una propiedad emergente.*

La noción de emergencia en el ejemplo elegido es muy simple, pero aun así permite sacar observaciones generales. Por ejemplo, una cuestión es: ¿En qué extensión una propiedad emergente se puede prever (predecir) en base a los elementos del nivel inferior? Ciertamente, la superficie se puede razonar a *posteriori* en base a los cuatro segmentos de igual longitud cerrados que forman un cuadrado, y de manera similar la tridimensionalidad del cubo. Sin embargo, esto es una visión reduccionista, de arriba hacia abajo, y no contesta a la pregunta concerniente a la direccionalidad de abajo hacia arriba de la emergencia. ¿Puede preverse un cubo en un mundo bidimensional y plano, donde ni siquiera puede existir?

La pregunta –y la respuesta– no es trivial. De hecho, doce segmentos de igual longitud pueden ensamblarse de formas diferentes: desde uniones lineales a generar figuras en planos distintos. Así, el cubo es una de las muchas otras posibilidades que en cantidad de millones se pueden formar ensamblando los doce segmentos. La posibilidad de “previsión” de una estructura en particular podríamos decir que es casi nula. Claramente, este concepto es muy importante en química, donde se trata de construir una estructura tridimensional determinada formada por cientos de átomos.

De este ejemplo geométrico también se puede generalizar otra observación que es muy útil de saber: el hecho que el nivel más alto de un proceso modifica de alguna forma los elementos del nivel más bajo. Cuando los cuatro segmentos forman un cuadrado, conforman un espacio cerrado; y la esencia de un cubo perturba las propiedades de las superficies planas que lo forman, obligando a ocupar más de un único plano. En otras palabras, simultáneamente a la emergencia de la nueva propiedad en el nivel más alto, hay una modificación de las propiedades de los componentes del nivel más bajo. Este principio es referido a menudo como “causalidad de arriba hacia abajo”.

Consideremos ahora algunos ejemplos sencillos que nos proporciona la química. Por ejemplo, la visión de propiedad emergente en la formación del agua a partir de sus constituyentes gaseosos. Las propiedades del agua no están presentes en el oxígeno ni en el hidrógeno, así que las propiedades del agua se puede considerar de emergentes (por inferencia, el agua, que es el objeto, se dice que es también emergente). Este simple argumento puede generalizarse a todas las moléculas que se forman por unión de sus componentes atómicos, CH_4 , CO_2 , HCl , NH_3 , etc. En cada caso las propiedades que se generan se pueden ver como propiedades emergentes. Otro ejemplo puede ser la molécula de benceno, C_6H_6 . La aromaticidad, que es la característica de la molécula de benceno, no está presente en el nivel de sus componentes atómicos. Esta es una complejidad que surge del ensamblaje de los átomos de carbono en una configuración particular, que da lugar a una deslocalización electrónica, que es la propiedad de esta emergencia.

Cada una de las miles de reacciones conocidas que producen sustancias químicas a partir de otras más simples, son saltos que dan lugar a propiedades nuevas que no están presentes en los componentes reactivos, y cada una de tales reacciones químicas se basan en interacciones que *ex lege*, son equivalentes a producir relaciones causales entre un nivel superior y otro inferior.

Podemos considerar a la química y sus reacciones como una ciencia que materializa el concepto filosófico de la emergencia. En este sentido resulta aparente la no necesidad de asumir nuevas fuerzas misteriosas y desconocidas, si en base a simples ejemplos químicos se pueden discutir y explicar las nociones de deducibilidad, predictibilidad, y otras relaciones causales que constituyen la emergencia.

La noción de no-predictibilidad es particularmente importante: de hecho significa que nuevas e imprevisibles propiedades pueden ocurrir de la creación de la complejidad. En otras palabras, el hecho de que no podamos prever las nuevas propiedades emergentes que puedan surgir, significa también –lo que es excitante– que puede que haya un vasto arsenal de propiedades imprevisibles que pueden originarse del inteligente o azaroso ensamblaje de componentes moleculares. El ejemplo que veremos más adelante, el del “copo de nieve”, es una buena prueba de ello.

El hecho de que los conceptos principales en el campo de la emergencia se clarifiquen cuando se usan ejemplos de química, representa una contribución importante de esta ciencia al campo de la filosofía de la ciencia, una contribución no recogida debidamente en la literatura de la química. Esto es así, a pesar del hecho de que la importancia de la química si ha sido recogida, desde hace muchísimos años, en la literatura filosófica del concepto de emergencia.

La importancia del concepto de emergencia en la química es mucho más profunda que la simple construcción de moléculas a partir de reactivos de menor peso molecular. Abre expectativas de estudios de complejidad de estructuras moleculares que se interrelacionan y agrupan mediante conexiones no covalentes. Hay muchos ejemplos, en química y en la bioquímica estructural, que refuerzan el concepto de que la asociación de numerosos monómeros en ensamblajes que resultan estables generan propiedades emergentes. Consideremos, por ejemplo, la formación de micelas o vesículas a partir de moléculas surfactantes. El simple incremento del peso molecular o del tamaño es ya *per se* una propiedad emergente. Sin embargo, la compartimentación de un agrupamiento en el interior del objeto que es discriminado por el exterior, es la propiedad emergente más definitiva de estas agrupaciones. Hay, además, movimientos colectivos de los agregados, así como cambios en las propiedades físicas, como en el *pK* de los ácidos grasos constituyentes del ensamblaje, que son claramente propiedades emergentes de micelas y liposomas.

A pesar de que la emergencia no suele ser un concepto que sea discutido, ni cause motivo de preocupación entre los químicos, puede ayudar a racionalizar el por qué

funciones químicas específicas, cuando se encuentran en un agrupamiento particular de átomos, pueden interactuar con receptores biológicos con una especificidad, que no se observa cuando las mismas funciones se sostienen en agrupaciones diferentes. La complejidad estructural causa de la emergencia, no puede entenderse desde una aproximación reduccionista, ya que es muy difícil, si no imposible de predecir, debido a las diversas arquitecturas moleculares que son accesibles desde el ensamblaje de pequeños fragmentos estructurales.

Puede argumentarse que la emergencia es un concepto intrínseco a la química orgánica. Para el ejemplo que viene a continuación va a ser necesario un conocimiento importante de química, ya que para ser fiel al pensamiento del autor lo he de describir en ese lenguaje. Es un ejemplo que no se puede dejar atrás, ya que plantea y resuelve el problema desde el concepto de emergencia, lo que no es frecuente entre investigadores químicos. Seth B. Herzon, un joven químico de la Universidad de Yale, estudia el mecanismo de acción de la citotoxina de estructura dimérica (-)-lomaiviticina-A (4) y sus homólogos diméricos (-)-B (5), (-)-C (6), (-)-D (7) y (-)-E (8) (véanse las Figuras 1a y 1b), desde la convicción de que los más importantes aspectos de la bioactividad de la toxina, en comparación con la de los monómeros que la forman, denominados (-)-kinamycinas-A (1), (-)-B (2) y (-)-C (3), pueden ser racionalizados como un fenómeno emergente.

A pesar de que la función química responsable de la bioactividad, el diazofluoreno, está presente tanto en los monómeros como en los dímeros, esta función se estructura en un fragmento de naftoquinona (activo en reacciones redox), ciclopentadieno y residuos diazo, unidos mediante enlaces σ y π . En un artículo de revisión de su trabajo, Seth B. Herzon,^[5] describe las propiedades del dímero (-)-lomaiviticina-A (4), que son de un nivel jerárquico superior a la suma de sus componentes monoméricos, y

expone el razonamiento que sigue de la propiedad emergente y la ayuda que le proporciona para entender el funcionamiento desde esta complejidad. La (-)-lomaiviticina-A (4) posee valores de IC_{50} en el rango picomolar-nanomolar en líneas celulares de cáncer K562, LNCaP, HCT-116, y HeLa. La (-)-lomaiviticina-C (6), es varios órdenes de magnitud menos potente, así como las formas monoméricas. Es curioso, sin embargo, que la (-)-kinamycina-C (2) es más potente, en tres de las líneas celulares estudiadas, que la (-)-lomaiviticina-C (6). La citotoxicidad de estas especies se manifiesta en que inducen ruptura de la doble cadena del ADN mediante fragmentación homolítica de enlaces C-H subunidades de ribosa de la cadena opuesta.

Mediante combinación de síntesis y reacciones de degradación química, ensayos *in vitro* y estudios comparativos en cultivo de tejidos, pudo razonar las propiedades biológicas emergentes de la (-)-lomaiviticina-A (4) y asociarlas a sus peculiaridades estructurales. La investigación fue encaminada a conectar la potente citotoxicidad de 4 con su estructura y reactividad química [véase Tabla 1 (derecha)].

La propiedad clave del agrupamiento de diazofluoreno es su habilidad para producir radicales de vinilo, que se pueden enmascarar bajo condiciones biológicas. Esta propiedad puede ser considerada emergente, ya que deriva de la configuración espacial específica de los grupos diazo, ciclopentadieno, naftoquinona y del grupo carbonilo cetónico presente en el anillo d. De forma individual o en configuraciones espaciales distintas, estos grupos funcionales no tendrían este comportamiento. Adicionalmente, la combinación de los residuos de aminoazúcares y del grupo aromático del diazofluoreno, dan lugar a la emergencia de un ligando de alta afinidad para el ADN. Finalmente, la simetría C_2 presente en la (-)-lomaiviticina-A (4), le permite simetría rotacional que le facilita interactuar con la simetría antiparalela del ADN. De esta manera, cada radical se posiciona justo en la

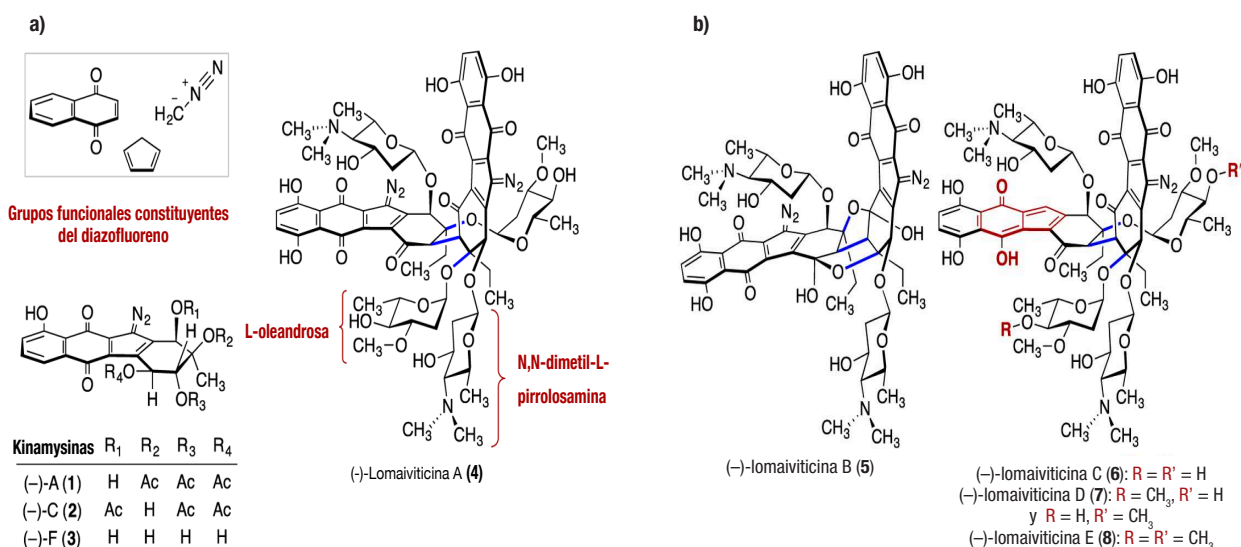
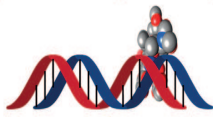


Figura 1. a) Estructuras de las (-)-kinamycinas A, C y F (1-3, respectivamente), y (-)-lomaiviticina A (4); b) Estructuras de las (-)-lomaiviticinas B-E (5-8, respectivamente)

Tabla 1. IC₂₅ (en nM) de (-)-lomaiviticina A (4), (-)-lomaiviticina C (6) y (-)-kinamycina C (2) frente a las líneas celulares K562, LNCaP, HCT-116 y HeLa

Complejo (-)-lomaiviticina A(4)-ADN

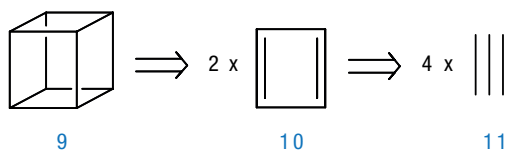


muy tóxico para el ADN por ruptura de la doble-cadena

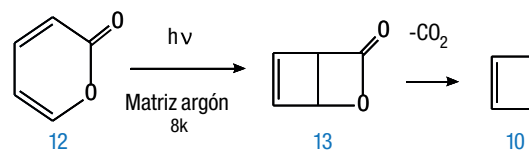
compuesto	K562	LNCaP	HCT-116	HeLa
(-)-lomaiviticina A (4)	0.12	0.31	0.034	4.5
(-)-lomaiviticina C (6)	470	330	220	590
(-)-kinamycina C (2)	72	120	270	520
potencia relativa 4:6	4750	1060	5120	131

proximidad y con la orientación adecuada para producir la abstracción del átomo de hidrógeno en enlaces C-H de la ribosa de la cadena opuesta. El resultado final es la ruptura de la doble cadena del ADN. La bioactividad va asociada a la fragmentación de dobles cadenas de ADN, en una reactividad similar a los antibióticos antitumorales endiánicos, bleomicinas, y duocarmyinas, que también disponen de propiedades emergentes que surgen de la particular orientación de sus grupos funcionales [véase Tabla 1 (izquierda)].

Si volvemos al modelo de emergencia geométrico de Pier Luigi y lo simplificamos a la complejidad secuencial: segmento –cuadrado– cubo, una pregunta que podríamos hacernos es ¿sería posible convertir ese modelo abstracto de emergencia en un proceso sintético químico real? El problema principal a resolver es conseguir que los segmentos se vayan uniendo en las figuras que queremos. Cuando estudiamos la progresión jerárquica de complejidad emergente, de abajo hacia arriba, que conduce al cubo, vimos que era una solución de los millones de posibles ensamblajes que los doce segmentos podrían formar, por lo que la posibilidad de que se formara caería prácticamente a cero. El enmarque químico sería, según el análisis retrosintético que se expresa en el Esquema 2: El cubo dejaría de serlo para convertirse en el compuesto químico cubano, que contiene ocho átomos de carbono y ocho de hidrógeno (C₈H₈) y las desconexiones más inmediatas serán a sintones de ciclobutadieno y de acetileno. El proceso químico sería la conducción mediante ciclaciones [2+2] a través de los correspondientes equivalentes sintéticos de las moléculas del Esquema 2. Como el acetileno es producto de hidrólisis del carburo cálcico, C₂Ca, la síntesis que se haga puede considerarse de total; esto es, realizada a partir de los elementos. Es importante, desde un punto de vista estético, que los ocho carbonos y ocho hidrógenos del cubano son los mismos que los contenidos en las dos moléculas de ciclobutadieno y las cuatro de acetileno (no dibujadas en el Esquema 2).



Esquema 2. Retrosíntesis del cubano a sintones de butadieno y acetileno

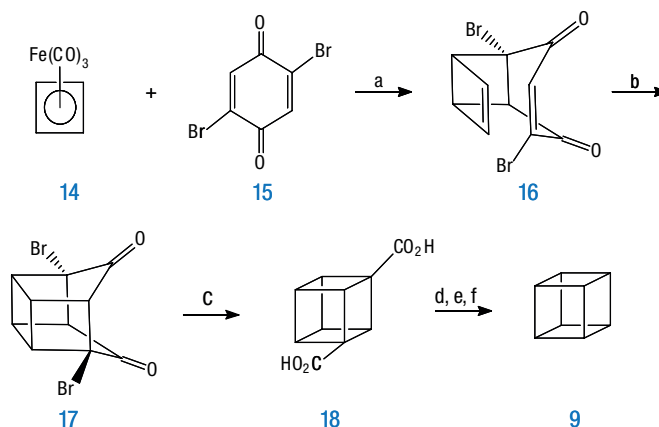


Esquema 3. Síntesis del butadieno

El Esquema 3 se corresponde con la síntesis de ciclobutadieno de Orville L. Chapman^[6,7] y A. Krantz.^[8] La síntesis implica la fotólisis de la α-pirona (12) en argón a 8-10K con luz de 245 nm. El primer paso de esta descarboxilación consiste en la fotoisomerización de la α-pirona (12) a 2-oxabicyclo[2.2.0]hex-5-en-3-ona (13), el que posteriormente fragmenta al ciclobutadieno (10) y dióxido de carbono. La lactona (12) es el equivalente sintético del dímero diénico, que permite el acercamiento de los terminales diénicos para que la ciclación al intermedio 13 tenga lugar de forma exclusiva.

La construcción del cubano por dimerización del ciclobutadieno, se corresponde con la síntesis publicada por Rowland Pettit,^[9] y se exhibe en el Esquema 4. El paso decisivo fue la adición del ciclobutadieno liberado del complejo con hierro tricarbonilo, 14, por oxidación con hexanitrocerate (IV) de diamonio (CAN) seguido de atrape por la 2,5-dibromobenzoquinona (15) para dar el cicloadducto [2+2] 16. En este compuesto los dos dobles enlaces quedan muy cerca y generan, por irradiación, un nuevo anillo ciclobutánico en la nueva dibromodiacetona 17. Doble contracción cíclica de Favorskii genera el esqueleto del cubano en el ácido dicarboxílico 18, que es doblemente descarboxilado a través del derivado *tert*-butil prester para generar el cubano por reflujo en diisopropilbenceno.

La naturaleza nos ofrece una construcción emergente de gran belleza, utilizando en exclusividad una molécula de aparente gran simpleza, la molécula de agua. La fase inicial consiste en la cristalización de una pequeña gota de agua y la formación de un diminuto cristal hexagonal. El crecimiento a otros niveles de mayor complejidad ocurre por



Esquema 4. a) Ce⁴⁺ (80%); b) hv (90%); c) KOH acuoso (90%); d) SOCl₂; e) *t*-BuOH; f) diisopropilbenceno, Δ

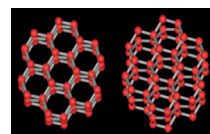


Figura 5. Selección de copos de nieve de origen natural

incorporación de moléculas de agua en estado de vapor mediante choques con el cristal. La presión, temperatura y concentración del vapor de agua, el viento, y el resto de las condiciones meteorológicas, conforman en cada instante la estructura de la agua que rodea el cristal y es lo que ocasiona que el crecimiento transcurra de forma simétrica desde los vértices del pequeño prisma, donde la probabilidad de choque e incorporación reversible de las moléculas de agua al minicristal es mayor. La simetría del minicristal y la uniformidad en la estructura de las moléculas de agua que los rodean, hace que el crecimiento del copo de nieve se produzca “como si fuera” simétrico. En la Figura 5 se expone una selección de modelos de copos de nieve, como último nivel de complejidad del proceso emergente que describimos. Las moléculas de agua se apilan de manera reversible, en equilibrio con las moléculas de agua que, en estado de vapor, circundan al copo, lo que hace que vayan ocupando posiciones de energía más baja según los controles que la simetría impone. El proceso en la dirección de complejidad creciente genera un fractal, no en la consideración físico/matemática del concepto, puesto que tiene un principio y un fin. Son tantos los factores que condicionan la emergencia del copo que, hoy por hoy, resulta imposible ajustar en el laboratorio las condiciones reproducir cualquiera de los modelos que se exhiben en la Figura 5.

La estructura del copo de nieve es un reflejo de los avatares que ha tenido que pasar. Cuanto más complicada es su historia, más compleja es la estructura final. En la Figura 6 se esquematiza la emergencia del microcristal desde su inicio, por nucleación de una minigota de agua en una partícula de polvo. Aunque la organización a estructura de prisma hexagonal es una imposición de la naturaleza dipolar de la molécula de agua, el tamaño del minicristal depende del entorno atmosférico en que se genera. La Figura 6 refleja la diversidad de minicristales con que se inicia el proceso natural. Modelizar la escalada en el laboratorio para que evolucione de forma racional, implica el control absoluto de las condiciones que

Física de los cristales de nieve



Emergencia fractal en el crecimiento de los copos de nieve

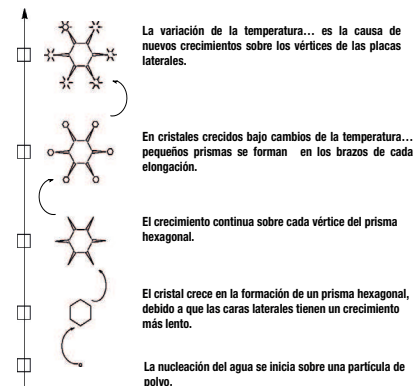


Figura 6. (Izda.) Física de los diferentes prismas de base hexagonal que sirven de inicio en la formación de los copos de nieve; (dcha.) Emergencia fractal del copo de nieve

afectan a su formación. Los resultados obtenidos hasta ahora se alcanzan manteniendo fijas las condiciones que afectan a su formación y haciendo variar solo alguna de ellas. En la derecha de la Figura 6 se dibuja, en complejidad creciente, lo que se observa en el laboratorio cuando se hace variar la temperatura.^[10]

No es posible generalizar sobre el comportamiento físico-químico del agua. Se puede investigar sobre un modelo y sacar conclusiones que son sólo válidas para ese modelo particular. Mantiene la incertidumbre de ser una molécula camaleónica, capaz de expresarse de manera distinta según el entorno en que se observa. Todas las ciencias tratan de acercarse a ella, tanto en modelos experimentales como teóricos, buscando un patrón universal que la defina, y a todas ellas se les escapa. Sin embargo, reconocidos por todos, es el fluido causa y cauce por donde la vida transcorre.

La participación del agua en la evolución de los fenómenos biológicos es incuestionable. Sin embargo, asociar el progreso del proceso biológico a una acción emergente con inclusión de cambios estructurales del agua, es un problema de enorme complejidad. Así, por ejemplo, es perfectamente conocido que el agua juega un papel muy importante en el ensamblaje de proteínas. En cambio, los efectos que las variables estructurales del agua inducen en la agregación de proteínas son desconocidos. Tan desconocidos como los efectos que los cambios en la estructura del agua que rodea el mini cristal de agua, puedan inducir en el crecimiento de un copo de nieve (Figura 7).

A pesar de ser ampliamente reconocida la importancia del agua en el desarrollo de los esquemas biológicos, es muy común que su participación se minimice, incluso cuando la descripción del fenómeno se hace a nivel molecular. La razón bien pudiera ser que los resultados que la biología determina son sólo los *efectos* sin atender a las *causas* que los producen. La química es una ciencia que relaciona causas con efectos y se sustenta en la “reversibilidad microscópica” de esta razón.

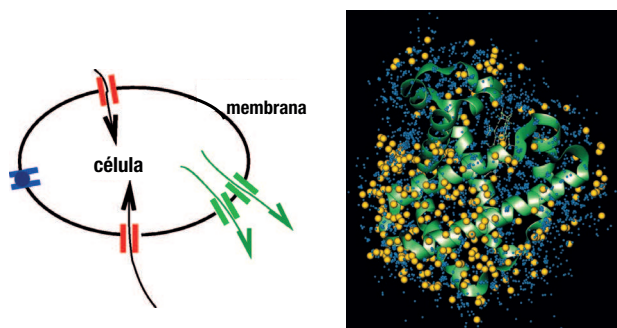


Figura 7. (Izda.) Representación esquemática del escenario donde ocurren los procesos biológicos. El agua, especies iónicas y pequeñas moléculas pueden entrar y salir a través de los poros y canales presentes en la membrana celular; (dcha.) Imagen de un biopolímero inespecífico rodeado por moléculas de agua. Las distintas estructuras de los agrupamientos moleculares de agua se representan por círculos de colores y tamaños diferentes

Desde la química no es concebible describir los efectos sin la intervención de las causas que los originan, de ahí la incoherencia de relatar, a nivel molecular, el curso de los fenómenos biológicos utilizando el mismo lenguaje con el que la química se expresa. Por ejemplo, la biología puede observar que en los escenarios donde las proteínas se pliegan o agregan, sucede la difusión simultánea de moléculas de agua. Sin embargo, la causa que hace que estos efectos se manifiesten se explican desde conceptos de definición ambigua (“efecto hidrofóbico”, “hidratación hidrofóbica”, etc.), que no son comprendidos en profundidad. En consecuencia, no es posible conocer, a nivel molecular, un proceso biológico si no se modela e investiga como un proceso químico y se definen los condicionantes cinético/termodinámicos que lo delimitan. El objetivo es determinar la relación causa/efecto entre la estructura (dinámica) de las moléculas de agua y el apilamiento no-covalente de las moléculas orgánicas que configuran la estructura. Sólo así se podrá entender con rigor la razón causa/efecto que concurre en el fenómeno que se observa. La agregación de biopolímeros, el plegamiento de proteínas, la formación de bicapas lipídicas, la asociación proteína/ligando y, en general, los fenómenos de reconocimiento molecular que determina la biología, ocurren a nivel celular y necesitan del medio acuoso. Los poros de agua y los canales de iones, son fenómenos emergentes causa/efecto que se correlacionan con los cambios en la dinámica de los agregados moleculares del agua en el interior de la célula (Figura 8).

En el proceso termodinámico que conduce a la agregación de biopolímeros, debe haber correspondencia estructural con el agua que los rodea y, si es reversible, podrá ser representado por una ecuación que relacione la estructura y estequiometría del proceso. El diseño sintético que se muestra en el Esquema 5, interpreta la formación de un poro natural de agua como una consecuencia termodinámica susceptible de ser modelizada en la interfase agua/disolvente no-polar, siguiendo un plan preconcebido de ensamblaje molecular. La ecuación mostrada en el esquema generaliza un proceso biológico no definido en el que participa un componente orgánico (M) y el agua, en una secuencia reversible sostenida por una relación estequiométrica de los

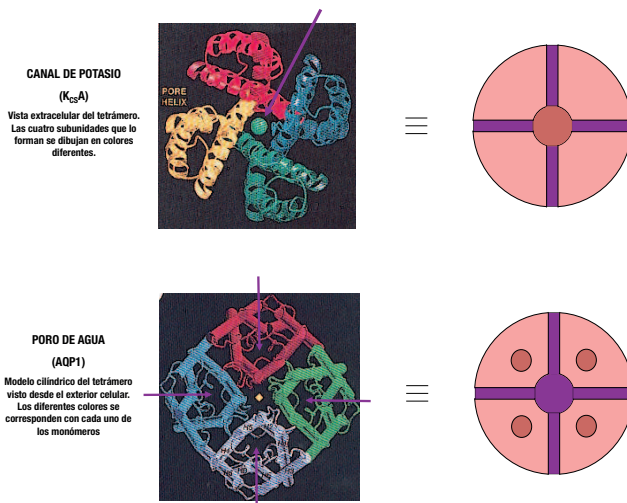
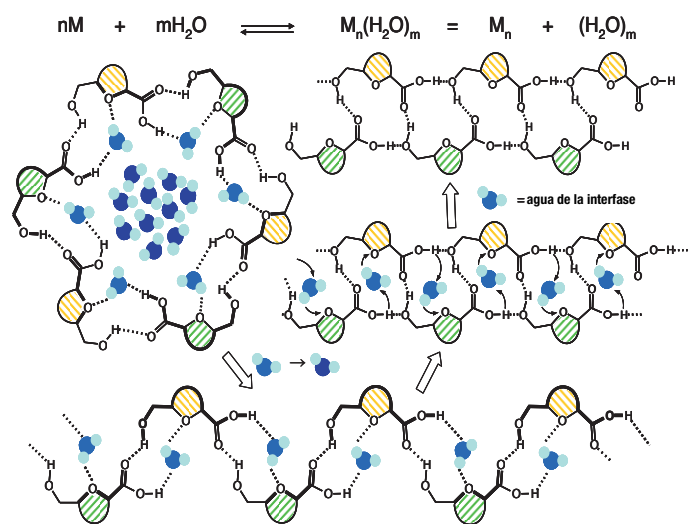
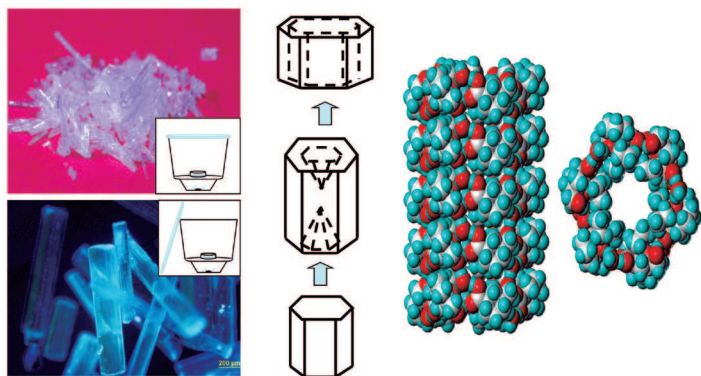


Figura 8. Estructuras parciales obtenidas por difracción de rayos-X de los compactos proteínicos tetraméricos que generan un canal iónico de K⁺ y un canal de agua (acuaporina). Las flechas de color verde indican los poros por donde los iones y las moléculas de agua se mueven (círculos azules en las representaciones esquemáticas de los compactos tetraméricos)

componentes que intervienen. El esquema retrosintético se refiere al diseño de un poro como propiedad emergente de la intervención estequiométrica de ambos componentes (material orgánico y agua). Los detalles del diseño de la estructura de los poros son parte de resultados que hemos publicado.^[11] Aunque el objetivo inicial es el estudio del agua atrapada en el interior del poro, al formar el agua y el componente orgánico parte de la misma ecuación son, a la vez, causa y efecto de las propiedades emergentes del ensamblaje conseguido. Conducir moléculas de agua de mayor energía (menor entropía) desde la interfase, agua/disolvente no polar, a la situación de mayor estabilidad termodinámica, menor energía (mayor entropía) en el interior del poro, se proyecta como la fuerza conductora que da estabilidad a la



Esquema 5. Representación esquemática de la síntesis de un poro de agua. El cambio de la secuencia de monómeros de doble cadena a cadena lineal y ciclación, es concurrente con los cambios de estructura de las moléculas de agua, escenificadas por cambios de intensidad en el color azul



Esquema 6. Las fotografías de la izquierda son cristales obtenidos en ambiente abierto y se corresponden con prismas hexagonales sólidos (izda. abajo), o en ambiente cerrado, prismas hexagonales huecos (izda. arriba, estructura tubular). Las estructuras de la derecha son visiones lateral y superior de la estructura por rayos-x de uno de los monómeros sintetizados que incorporan moléculas de agua en su estructura

estructura tubular siguiendo el sentido sintético del esquema. El aumento de la energía del agua enclaustrada daría lugar al proceso reverso que concluye en la deshidratación del sistema.

A semejanza con los copos de nieve naturales, las moléculas del modelo que incorporan agua se organizan en estructura fractal, siguiendo el proceso que se muestra en el Esquema 5. La estructura de prisma hexagonal del poro se repite a varias escalas si los cristales se hacen crecer evitando la evaporación del disolvente.^[12]

Cuando se impide la evaporación del disolvente, las moléculas que ocupan la zona central en las superficies basales del prisma, se redisuelven y, dirigidas por el agua, son conducidas a incrementar las superficies laterales del mismo, donde la fijación por puentes de hidrogeno de las moléculas de agua y del componente molecular orgánico es mayor, con lo que se alcanza una mayor estabilidad termodinámica. Hemos preparado poros de diámetros diferentes y estudiado la estructura (dinámica) del agua contenida en su interior.^[13]

Los resultados logrados mediante estudios dinámicos en el infrarrojo lejano, son coherentes con que, la estructura/dinámica del agua es función del diámetro de los poros, y que el momento dipolar del agua contenida aumenta con el diámetro del mismo, lo que previamente ya habíamos observado como cambios de densidad electrónica, por estudios de difracción de rayos-x y de R.M.N. en estado sólido.^[14]

Estas observaciones determinan la necesidad de cavidades de mayor diámetro en los terminales de los poros naturales donde albergar las moléculas de agua en condiciones de menor densidad y mayor estabilidad termodinámica, lo que ocasiona que la entrada y salida del agua ocurra a velocidades muy altas, equivalentes al agua en estado líquido.

El objetivo principal de este artículo es presentar a la química y, en general, a las ciencias moleculares, como complemento experimental del fenómeno de emergencia tal cual lo define la filosofía de la ciencia. Hemos seleccionado un ejemplo reciente en el que se analiza la bioactividad, en relación con la organización espacial de las funciones químicas responsables, sustentadas en moléculas de distinta complejidad estructural. De la bibliografía, hemos recopilado una serie

de síntesis independientes que conjuntamos a través de un único “esquema retrosintético” homologable a un proceso emergente. Seleccionamos el ejemplo de emergencia de la física del copo de nieve que nos muestra como la molécula de agua es capaz de autodirigirse, en cualquier entorno atmosférico, para generar esas estructuras tan complejas. Terminamos con ejemplos de nuestra propia investigación en el que se describe que, aplicando los principios termodinámicos que rigen los equilibrios químicos, moléculas de diseño se pueden compactar generando agrupamientos estructurales estables en cada paso de un proceso emergente de complejidad creciente, en conjunción con los cambios estructurales del agua que les rodea. El objetivo de este investigación fue la síntesis de modelos de poros de agua que comprobamos transcurren por un mecanismo fractal similar que los copos de nieve. Es el ejemplo que proponemos para comprender los fundamentos de la progresión jerárquica de complejidad emergente que convierte los *polímeros* en “biopolímeros”.

AGRADECIMIENTOS

Mi más profundo agradecimiento al doctor Ricardo Pérez Afonso por el interés y ayuda en la construcción de esta publicación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. S. Mill. *System of Logic*, 8th edition, Londres: Longmans, Green, Reader y Dyers, **1872**.
- [2] C. D. Broad, *The Mind and its Place in Nature*, Routledge y Kegan, **1925**.
- [3] P. L. Luisi, *Foundations of Chemistry*, Kluwer Academic Publisher, 183-200, **2002**.
- [4] H.A. Simon, *The Sciences of the Artificial*, 2nd Edition, Cambridge: MIT Press, **1969, 1981**.
- [5] S. B. Herzon, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2577-2588.
- [6] O. L. Chapman, C. L. McIntosh, J. Pakansky, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 614-617.
- [7] O. L. Chapman, D. de la Cruz, R. Roth, J. Pakansky *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1337-1338.
- [8] A. Krantz, C. Y. Lin, M. D. Newton, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 614-617.
- [9] J. C. Barborak, L. Watts, R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1328-1329.
- [10] K. G. Libbrecht, *Rep. Prog. Phys.* **2005**, *68*, 855-895.
- [11] H. Carrasco, C. Foces-Foces, C. Pérez, M. L. Rodríguez, J. D. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11970-11981.
- [12] N. Pérez-Hernández, D. Fort, C. Pérez, J. D. Martín, *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 1054-1061.
- [13] N. Pérez-Hernández, T. Q. Luong, M. Febles, C. Marco, H.-H. Limbach, M. Havenith, C. Pérez, M.V. Roux, R. Pérez, J. D. Martín, *J. Phys. Chem. C.* **2012**, *116*, 9616-9630.
- [14] M. Febles, N. Pérez-Hernández, C. Pérez, M. L. Rodríguez, C. Foces-Foces, M. V. Roux, E. Q. Morales, G. Buntkowsky, H.-H. Limbach, J. D. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10008-10009.