

COMPUTACIÓN BIOLÓGICA

Pedro Isasi¹

¹Departamento de Informática
Universidad Carlos III de Madrid
Avda. de la Universidad, 30. 28911 Leganés (Madrid). Spain
email: isasi@ia.uc3m.es

Presentación

1 INTRODUCCIÓN A LA COMPUTACIÓN BIOLÓGICA

- Antecedentes históricos
- La selección Natural
- La vida

2 ALGORITMOS GENÉTICOS

3 COMPUTACIÓN EVOLUTIVA

4 COMPUTACIÓN CON INSPIRACIÓN BIOLÓGICA

5 BIOLOGÍA Y COMPUTACIÓN

- Fascinación por la vida a lo largo de la historia de la humanidad
- El origen y explicación de la vida está en todos los textos sagrados y en todas las teorías filosóficas antiguas
- Los avances científicos a partir del Renacimiento se han producido en occidente
- En occidente tenemos una tradición absolutamente Cristiana
- La visión Cristiana de la vida se fundamenta en dos preceptos:
 - La vida ha sido creada en un determinado instante con un propósito
 - El propósito de la vida es el ser humano, y el resto de los seres vivos han sido creados para su beneficio y soporte
- Todo lo concerniente con la Naturaleza (y por ende la vida) es gobernado por un ser supremo, todopoderoso, sobrenatural y trascendente

- Hasta el S.XVIII nadie había dudado de estos preceptos:
 - La vida se creó tal y como la conocemos en un determinado instante, muy al principio de la creación
 - Ha permanecido inmutable a lo largo de la historia
 - No existe la posibilidad de desaparición, creación, o modificación de seres vivos
- Las investigaciones biológicas llevaron al descubrimiento de fósiles, que contradecían los anteriores preceptos
- El poder del cristianismo en toda la sociedad hacía muy difícil la aceptación de los registros fósiles

- Alemania.- Escuela de filósofos de la Naturaleza
 - Las especies son realizaciones materiales del mundo en su viaje hacia el predestino final \implies LA HUMANIDAD
- Francia.- Lamarck
 - Las especies descienden unas de otras progresando por la herencia, de padres a hijos, de las características adquiridas en el medio
- Inglaterra.- Erasmus Darwin
 - Evolución orgánica (como Lamarck), en la que los organismos progresan compitiendo entre sí por el sustento o por las hembras

- Pertenece a la corriente filosófica del “*laissez-faire*”, junto con Adam Smith (1776-economía) y Jeremy Bentham (1789- filosofía moral)
- A estos se unió Robert Malthus:
 - El progreso humano es imposible debido a la competición entre individuos:
 - La alimentación es algo necesario para la existencia
 - La pasión entre los sexos es necesaria y permanecerá inalterable
 - La humanidad forma un todo con el mundo orgánico en su conjunto

1 INTRODUCCIÓN A LA COMPUTACIÓN BIOLÓGICA

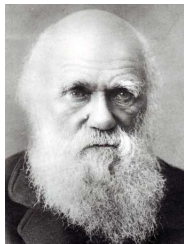
- Antecedentes históricos
- La selección Natural
- La vida

2 ALGORITMOS GENÉTICOS

3 COMPUTACIÓN EVOLUTIVA

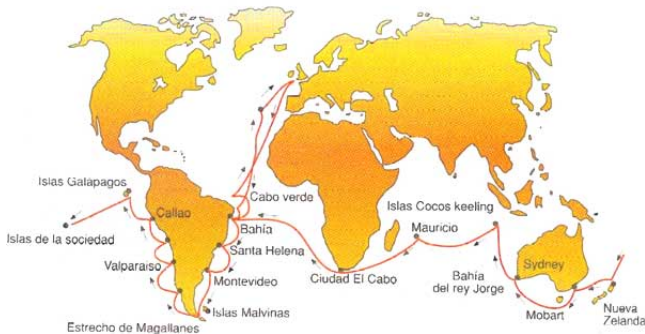
4 COMPUTACIÓN CON INSPIRACIÓN BIOLÓGICA

5 BIOLOGÍA Y COMPUTACIÓN



- Charles Darwin (1809-1882). En 1825 se fue a estudiar a Edimburgo pero abandonó y se fue a Cambridge a ordenarse
- Fue recomendado como naturalista en un viaje de exploración por el pacífico sur
- La expedición partió en el Beagle en diciembre de 1831, y después de sudamericana y los archipiélagos del pacífico, regresó en 1836

EL VIAJE DEL BEAGLE



- Se dedicó fundamentalmente a la geología, ya que tenía pocos conocimientos de biología
- Escribió **Estructura y distribución de los arrecifes de coral** (1842)

- Las observaciones biológicas le hicieron interesarse por la posibilidad de la evolución de las especies orgánicas:
 - A partir de la estrecha relación entre diferentes especies en sudamericana
 - La ligera diferenciación entre especies del continente y archipiélagos
 - Incluso entre diferentes islas del mismo archipiélago
- Aplicó el método geológico de Lyell de la geología a la biología (1)
- Concluyó que las especies habían evolucionado a lo largo del tiempo. Pero ¿cómo?
- Pasó 20 años recogiendo información para su teoría

- Al mismo tiempo A.R.Wallace (1823-1913) llegó independientemente a la misma conclusión
- Se dio cuenta de los mismos fenómenos que Darwin, pero en el archipiélago Malayo
- Derivó la teoría de la evolución a partir de los estudios de Malthus de auto-regulación de poblaciones humanas (3)
- En 1858 Darwin publicó el artículo de Wallace junto con el suyo

EN 1859 APARECIÓ SU LIBRO

El origen de las especies mediante la selección natural o la conservación de las razas favorecidas en la lucha por la vida

- Presentaba como prueba:
 - La distribución de las especies extinguidas en el tiempo, que había reunido
 - La distribución geográfica de las especies en el espacio, en su viaje en el Beagle, y a partir de otros autores “Alexander Von Humboldt”

- Fue el 1º en exponer que la serie evolutiva sigue una estructura de árbol, con formas relacionadas ramificándose a partir de padres comunes, unas terminando en la extinción y otras generando las especies que existen en la actualidad
- Relacionó el desarrollo embriológico de un individuo con el desarrollo evolutivo de sus estirpes tal y como se veía en los fósiles
- En las islas y otras barreras geográficas se daban especies dominantes en otros lugares, tiempo atrás (como el canguro); preservados en determinados lugares por su aislamiento (fósiles vivientes)

- Analogía con los criadores de ganado:
 - Las camadas son distintas entre sí
 - Los criadores seleccionan los individuos cuyas características más les agradan
 - Esto produce la existente enorme variedad de animales domésticos
 - En la Naturaleza se sustituye a los criadores por el mecanismo de la Selección Natural
 - Loas criaturas con variaciones favorables sobrevivirán para reproducirse, las que las tienen desfavorables morirán
- Los mecanismos de la S.N. producen nuevas variedades, a la larga nuevas especies y después géneros y órdenes de organismos
- Las especies más prolíficas y ampliamente distribuidas producen más variedades, que son especies en formación, que se distinguen cuando desaparecen las formas intermedias

- En la aparición de nuevas especies es importante la aparición de barreras geográficas que separen las variedades y las permita evolucionar independientemente
- Darwin especulaba ante los mecanismos de las variaciones hablando de cambios de clima, alimento, causas ambientales
- Las variaciones ligeras e infinitamente variables \implies la evolución gradual y continua
- Llegó a aceptar la idea Lamarckiana del uso y desuso de los órganos transmitido de generación en generación (4)

- No aceptaba la idea de Lamarck y de su abuelo de que existía una fuerza interna que dirigía los pasos de la evolución hacia formas superiores y más perfectas
- Subrayaba el carácter pasivo de la evolución, mediante el mecanismo “externo” de la S.N. y no el “interno” hacia una perfección definida
- Esto lo extrapoló hacia el progreso del hombre:

El origen del hombre, 1871

- Herber Spencer (1820-1903) extendió la S.N. en la sociedad humana como medio de progreso de la humanidad
- Confirmaba la filosofía del *laissez-faire* del periodo Victoriano:
 - Libre comercio y competencia como formas sociales de la S.N.
 - No había que inmiscuirse en los mecanismos del progreso humano
- Aumentó la popularidad de la teoría en la clase media británica

- Un rechazo feroz:
 - Richard Owen (1804-1892) seguidor de la corriente alemana de la evol. mediante una fuerza vital autodiferenciadora:

Se están generando continuamente criaturas unicelulares, ¿cómo pueden evolucionar a partir de criaturas complejas?
 - Samuel Wilberforce, obispo de Oxford en una reunión de la Asociación Británica para el Avance de la Ciencia (1860) le lanzó duros ataques de los que salió airoso

- 1 Evolución. El mundo no es constante, ni creado recientemente, ni en perpetuo ciclo. Está en continuo cambio y los organismos se transforman a lo largo del tiempo
- 2 Descendientes comunes. Cada grupo de organismos descienden de un ancestro común. Todos los grupos de organismos, animales, plantas y microorganismos provienen definitivamente de un origen común de la vida en la tierra
- 3 Multiplicación de las especies. Las especies se multiplican dividiéndose en especies hijas o mediante el establecimiento de poblaciones aisladas geográficamente que evolucionan en nuevas especies
- 4 Gradualismo. Los cambios evolutivos tienen lugar mediante cambios graduales de poblaciones y no mediante la producción repentina de nuevos individuos que puedan representar un nuevo tipo de especie

- 6 Selección Natural. El cambio evolutivo se produce mediante la abundante producción de variación genética en cada generación. Los pocos individuos que sobreviven contienen una combinación, particularmente bien adaptada, de caracteres heredados que los distribuyen a futuras generaciones

- METHINKS IT IS LIKE A WEASEL
- Probabilidad = $\frac{1}{27}^{28}$
- Selección paso a paso
- Selección acumulativa. Resultado:

Y YVMQKSPFTXWSHLIKEFV HQYSPY
YETHINKSPITXISHLIKEFA WQYSEY
METHINKS IT ISSLIKE A WEFSEY
METHINKS IT ISBLIKE A WEASES
METHINKS IT ISJLIKE A WEASEO
METHINKS IT IS LIKE A WEASEP

EN MENOS DE 30 PASOS

- METHINKS IT IS LIKE A WEASEL
- Probabilidad = $\frac{1}{27}^{28}$
- Selección paso a paso
- Selección acumulativa. Resultado:

Y YVMQKSPFTXWSHLIKEFV HQYSPY
YETHINKSPITXISHLIKEFA WQYSEY
METHINKS IT ISSLIKE A WEFSEY
METHINKS IT ISBLIKE A WEASES
METHINKS IT ISJLIKE A WEASEO
METHINKS IT IS LIKE A WEASEP

EN MENOS DE 30 PASOS

1 INTRODUCCIÓN A LA COMPUTACIÓN BIOLÓGICA

- Antecedentes históricos
- La selección Natural
- La vida

2 ALGORITMOS GENÉTICOS

3 COMPUTACIÓN EVOLUTIVA

4 COMPUTACIÓN CON INSPIRACIÓN BIOLÓGICA

5 BIOLOGÍA Y COMPUTACIÓN

- Hizo experimentos con guisantes entre 1857 y 1868. Publico su primer artículo en 1866
- Se fijó en dos características, la altura de la planta y la rugosidad del guisante.
- Mendel cruzó artificialmente plantas altas con bajas, y siempre se producían plantas altas
- Después cruzó las plantas resultantes y obtuvo unas proporciones de 3 a 1
- Elaboró una teoría corpuscularia de la herencia
- Envío los resultados a un científico famoso, Nageli, pero pasó desapercivido
- 50 años después se redescubrió su teoría y fue aceptada

- Watson y Crick descubrieron en 1951 la estructura en doble hélice del ADN:
 - Adenia-Timina
 - Guanina-Citosina
- Más tarde se descubrió el ARN. Igual excepto Uracilo en vez de timina:
- Cada tres bases (codones) codifican un aminoácido
- Hay 20 aminoácidos y $4^3 = 64$ posibles codones. Tres de ellos no codifican aminoácidos, sino controles (STOP). Más de un codón codifica un aminoácido
- Los aminoácidos más numerosos son codificados por más codones, y parecidos. Los otros por sólo uno. Esto evita las mutaciones destructivas
- Los aminoácidos forman las proteínas
- Las proteínas son enzimas que gobiernan todos los procesos químicos

- El ARN no tiene estructura fija en doble hélice. Puede doblarse de muchas formas
- Los pliegues le dan carácter de enzima, y es además portador de código genético
- El ADN porta el material genético, es copiado “en negativo” por el ARN-mensajero, que es liso, no se pliega
- El ARN-mensajero pasa la información al ARN-de transferencia
- El ARN-de transferencia tiene una zona desplegada compuesta por tres bases y tiene adosado un aminoácido
- El ARN-t se “pega” al trozo de ARN-m complementario, cuando el anterior trozo ya ha sido leído, y deposita su aminoácido a continuación del anterior
- Este proceso se realiza en presencia de una enzima llamada ribozima

- ¿Qué es un gen?.- La definición no es clara. Todo aquello que produzca de forma monolítica una característica en un individuo
- El fenotipo es el conjunto de todos los genes. Es la secuencia de bases enumerada una detrás de otra
- El fenotipo es la consecuencia física, psíquica, de comportamiento, o cualquier otra; de un determinado gen
- Se puede determinar el gen del color de ojos, su genotipo es la secuencia de bases del gen, su fenotipo el color que genera. Por ej. el azul

- Existen dos tipos de reproducción: asexual y sexual
 - La asexual es cuando un individuo por sí sólo produce copias idénticas de él mismo. P.ej. Las estrellas de mar
 - La sexual es cuando se necesitan dos individuos para producir un descendiente (o varios), y el resultado es un individuo cuyos genes son una mezcla de los de sus progenitores
- La reproducción sexual produce constantemente individuos diferentes y ayuda a la variedad genética
- Se desconocen las causas de la aparición de la reproducción sexual
- Computacionalmente la reproducción sexual es mucho más potente

- Haploides:
 - Todas las células tienen cromosomas idénticos
 - Los descendientes tienen mitad de genes de un progenitor, mitad del otro
- Diploides
 - Los cromosomas están pareados, conteniendo información redundante
 - Las células sexuales se generan mediante meiosis y son “haploides”
 - Los descendientes reciben una copia “completa” de cada uno de los progenitores para formar un embrión diploide
- Haplo-diploides. Los insectos sociales

Se explica en 8 grandes transiciones principales:

- 1 Moléculas replicantes \implies poblaciones de moléculas en compartimentos. Favorece la cooperación entre replicantes, al estar dentro de una membrana común
- 2 Replicadores independientes \implies cromosomas. Los replicadores independientes se unen formando estructuras, cromosomas, que facilitan su supervivencia
- 3 ARN como gen y enzima \implies ADN y proteína. Se separa la información de los procesos enzimáticos. Nace el código genético. División del trabajo, aumento en la complejidad de lo producido
- 4 Procariota \implies eucariota. Aparece un núcleo celular, donde está la información, y orgánulos, mitocondrias, cloroplastos que ayudan a la supervivencia de la célula
- 5 Clones asexuales \implies Poblaciones sexuales. Aparece el sexo \implies ???

- 6 Protistas \implies animales, plantas y hongos. Aparece la diferenciación celular, a partir de una única célula madre. Todas las células tienen todo el material genético. Cada tipo de célula activa parte del material genético, dejando el resto sin actuación. Da paso a la aparición de organismos
- 7 Individuos solitarios \implies colonias. Aparición de los organismos sociales
- 8 Sociedades de primates \implies sociedades humanas. Aparición de la consciencia y la inteligencia

1 INTRODUCCIÓN A LA COMPUTACIÓN BIOLÓGICA

- Antecedentes históricos
- La selección Natural
- La vida

2 ALGORITMOS GENÉTICOS

3 COMPUTACIÓN EVOLUTIVA

4 COMPUTACIÓN CON INSPIRACIÓN BIOLÓGICA

5 BIOLOGÍA Y COMPUTACIÓN