

Ciencia e Investigación

Primera revista argentina de información científica / Fundada en enero de 1945

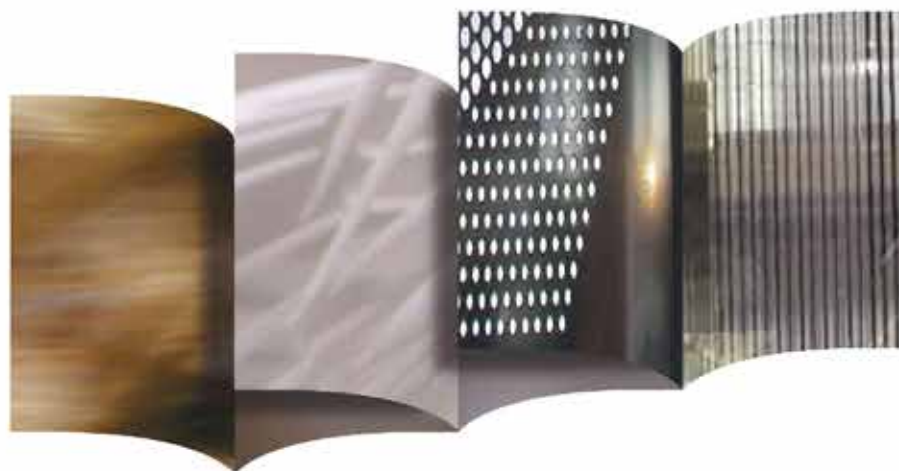


**LA COMPLEJIDAD DEL CEREBRO, EL DELICADO
Y ROBUSTO BALANCE ENTRE ORDEN Y ANARQUÍA**

■ **Dante R. Chialvo**

**FÍSICA Y BIOLOGÍA: EL COMPLEJO CAMINO
DE LA INTER-DISCIPLINA**

■ **Ana Amador y Gabriel B. Mindlin**



Desarrollo y gestión de proyectos científicos y tecnológicos innovadores

FUNINTEC es una organización sin fines de lucro creada por la Universidad de San Martín cuyo objetivo es promover y alentar la investigación, el desarrollo tecnológico y la transferencia de conocimientos a los sectores público y privado, sus empresas y en particular a las PyMES.

Dentro de los alcances previstos por la Ley de Innovación Tecnológica, funciona como vínculo entre el sistema científico tecnológico y el sector productivo.

CONTACTO:
www.funintec.org.ar

Fundación
Innovación
y Tecnología

FUNINTEC

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN



TOMO 68 N°3
2018

EDITOR RESPONSABLE

Asociación Argentina para el
Progreso de las Ciencias (AAPC)

COMITÉ EDITORIAL

Editora

Dra. Nidia Basso

Editores asociados

Dr. Gerardo Castro

Dra. Lidia Herrera

Dr. Roberto Mercader

Dra. Alicia Sarce

Dr. Juan R. de Xammar Oro

Dr. Norberto Zwirner

CIENCIA E

INVESTIGACIÓN

Primera Revista Argentina
de información científica.

Fundada en Enero de 1945.

Es el órgano oficial de difusión de
La Asociación Argentina para el
Progreso de las Ciencias.

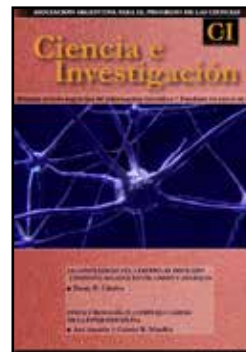
A partir de 2012 se publica en dos
series, Ciencia e Investigación
y Ciencia e Investigación Reseñas.

Av. Alvear 1711, 4° piso,
(C1014AAE) Ciudad Autónoma
de Buenos Aires, Argentina.
Teléfono: (+54) (11) 4811-2998
Registro Nacional de la
Propiedad Intelectual
N° 82.657. ISSN-0009-6733.

Lo expresado por los autores o
anunciantes, en los artículos o
en los avisos publicados es de
exclusiva responsabilidad de los
mismos.

Ciencia e Investigación se
edita on line en la página web
de la Asociación Argentina
para el Progreso de las
Ciencias (AAPC)
www.aargentinapciencias.org

*Representación de
neuronas y sus conexiones
con neuronas vecinas,
de las cuales emergen
procesamientos complejos.*



SUMARIO

EDITORIAL

Física del Cerebro

Susana Hernández 3

ARTÍCULOS

La complejidad del cerebro, el delicado y robusto balance entre
orden y anarquía

Dante R. Chialvo 5

Física y Biología: el complejo camino de la inter-disciplina

Ana Amador y Gabriel B. Mindlin 17

INSTRUCCIONES PARA AUTORES 25

*... La revista aspira a ser un vínculo de unión entre
los trabajadores científicos que cultivan disciplinas
diversas y órgano de expresión de todos aquellos que
sientan la inquietud del progreso científico y de su
aplicación para el bien.*

Bernardo A. Houssay

Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias

COLEGIADO DIRECTIVO

Presidente

Dra. Ester Susana Hernández

Secretaria

Dra. Alicia María Sarce

Tesorero

Dr. Gerardo Daniel Castro

Protesorero

Dr. Alberto Antonio Pochettino

Miembros Titulares

Ing. Juan Carlos Almagro

Dr. Alberto Baldi

Dra. Nidia Basso

Dr. Miguel Blesa

Dra. María Cristina Cambiaggio

Dr. Eduardo Hernán Charreau

Dra. Alicia Fernández Cirelli

Dra. Lidia Herrera

Dr. Marcelo Jorge Vernengo

Dr. Juan Roberto de Xammar Oro

Miembros Institucionales:

Sociedad Argentina de Farmacología Experimental:

Dra. Graciela Noemí Balerio

Unión Matemática Argentina:

Dra. Ursula María Molter

Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial:

Dra. Ana María Puyó

Sociedad Argentina de Investigaciones Bioquímicas:

Dr. Luis Alberto Quesada Allué

Sociedad Argentina de Microscopía:

Dr. Raúl Antonio Versaci

Miembros Fundadores

Dr. Bernardo A. Houssay – Dr. Juan Bacigalupo – Ing. Enrique Butty

Dr. Horacio Damianovich – Dr. Venancio Deulofeu – Dr. Pedro I. Elizalde

Ing. Lorenzo Parodi – Sr. Carlos A. Silva – Dr. Alfredo Sordelli – Dr. Juan C. Vignaux –

Dr. Adolfo T. Williams – Dr. Enrique V. Zappi

AAPC

Avenida Alvear 1711 – 4º Piso

(C1014AAE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

www.aargentinapciencias.org

FÍSICA DEL CEREBRO



Susana Hernández

Presidente AAPC

shernand@df.uba.ar

¿Cómo se construye una interdisciplina? ¿Es posible reconciliar disciplinas científicas como física y biología, con objetos de estudio y correspondientes enfoques tan disímiles en apariencia, para explicar aspectos de la dinámica del cerebro?, ¿Pueden fenómenos cuya característica es la complejidad, como los diferentes estados de la conciencia o el canto de los pájaros, ser descritos por las leyes simples que rigen, por ejemplo, la caída de los cuerpos y el movimiento de los planetas? Estos y otros interrogantes similares son abordados y examinados en profundidad en este número de *Ciencia e Investigación*, destinado a la Física del Cerebro, con la perspectiva de estimular en nuestra audiencia el interés por buscar respuestas a cuestiones tan intrigantes. Tres distinguidos especialistas nos honran con sus apasionantes contribuciones a este número. El Dr. Dante Chialvo, médico de formación, que incursionó con mucho éxito en la física - en particular, en la física estadística, que procura explicar los fenómenos microscópicos descritos, por ejemplo, por la Termodinámica, a partir de la dinámica de las componentes simples de la materia - nos lleva de la mano por un recorrido por las transiciones de fase y su asombrosa semejanza con momentos de la actividad cerebral. Más específicamente: esa situación que la física reconoce como "criticalidad", en cuyo entorno comienzan a tener lugar transiciones de fase de tipo orden - desorden, presenta notables analogías en el funcionamiento del cerebro, tanto sano como en diversas condiciones fisiopatológicas. De esta manera, en el primer artículo de este número, titulado "La complejidad del cerebro: el delicado y robusto balance entre orden

y anarquía”, comprendemos que se puede afirmar con certeza que la complejidad cerebral es siempre crítica, y que los diferentes estados de conciencia presentan características muy similares a las de las fases de la materia.

En el mismo espíritu, el artículo “Física y Biología: el complejo camino de la interdisciplina”, de los Dres. Ana Amador y Gabriel Mindlin, físicos de profesión, nos ilustra acerca de la índole de los objetos de estudio y de las metodologías, muy diferentes, de la física y de la biología. Mientras que la primera utiliza formalismos matemáticos y procura interpretar los fenómenos que rigen en el mundo inanimado mediante leyes simples, la segunda encara fenómenos de alta complejidad como los que emergen en el mundo de los seres vivos. A primera vista, los objetos de la biología no son reducibles a objetos gobernados por leyes simples. Sin embargo, aprendemos que hay numerosas situaciones en las que la física puede proporcionar modelos que describen a satisfacción procesos que tienen lugar en seres vivos. Específicamente, este artículo señala que es posible construir un modelo dinámico del sistema neuronal capaz de reproducir los gestos motores utilizados por las aves durante la generación del canto, así como un modelo dinámico del órgano fonador de las aves puede generar un canto – sintético, esto es “de computadora” - muy similar al canto real.

Por todo esto, con mucho placer ofrecemos a nuestros lectores el presente número de *Ciencia e Investigación*.

LA COMPLEJIDAD DEL CEREBRO, EL DELICADO Y ROBUSTO BALANCE ENTRE ORDEN Y ANARQUÍA

Palabras clave: función cerebral, criticalidad, complejidad.
Key words: brain function, criticality, complexity.

Se discuten recientes intentos de comprender la compleja dinámica cerebral a gran escala adoptando enfoques y herramientas de la física estadística. Se resumen las motivaciones iniciales y los resultados más relevantes de este programa.

We discuss recent attempts to understand complex brain dynamics at large scale using approaches from statistical physics. We summarize the initial motivations and the most relevant results of this research program.

■ Dante R. Chialvo

CEMSC3, Center for Complex Systems & Brain Sciences. Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, 25 de Mayo y Francia, San Martín (1650), Buenos Aires, Argentina. & Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Godoy Cruz 2290, Buenos Aires, Argentina

E-mail: dchialvo@unsam.edu.ar

■ LAS LEYES DEL CEREBRO PODRÍAN SER MUY SIMPLES

La complejidad del cerebro fascina a todos y en ocasiones se argumenta que en esa complejidad reside nuestra mera incapacidad por entender su funcionamiento. Algo similar ocurre cuando se presupone que la biología no podría ser estudiada por la física, puesto que “las leyes de la física son simples pero la naturaleza es compleja”. Es decir se asume que si algo “luce” complejo las leyes que lo originan debieran ser también complejas. Del mismo modo se ha perpetuado la idea de que la complejidad de la naturaleza es casi inaccesible, argumentándose que el carácter cambiante y diverso de los objetos naturales impide su estudio a través de herramientas matemáticas, por el contrario se

podría pensar que (Glass y Mackey, 1989):

“... si la complejidad de los eventos que observamos en el cerebro¹ fuese a ocurrir en un objeto inanimado, digamos en un fluido turbulento o en una reacción química, ese fenómeno sería sometido a un escrutinio extremo que incluiría las más sofisticadas herramientas y modelos matemáticos.”

Adhiriendo con el espíritu de esta reflexión, este ensayo pretende ilustrar esfuerzos recientes que estudian la función cerebral con herramientas que la física estadística utiliza desde hace tiempo en el estudio de los fenómenos colectivos complejos (Chialvo, 2010). En las próximas secciones introduciremos progresi-

vamente el problema de la complejidad y como su origen se relaciona con criticalidad. Los ejemplos que usaremos a modo de prueba tienen la intención de persuadir al lector que las mismas leyes simples rigen fenómenos complejos muy dispares, lo que se conoce como universalidad. Finalmente en las últimas secciones se discutirán los más recientes avances en el uso de estos conceptos aplicados al estudio de la dinámica espacio-temporal cerebral.

■ LA RECETA DE LA COMPLEJIDAD: UN POCO DE ORDEN Y OTRO POCO DE DESORDEN

¿De dónde surge la complejidad que nos rodea? Desde hace ya tiempo se sospecha que la respues-

ta yace en la frontera entre el orden y el caos. Como lo ilustra la Figura 1, se intuía que un grupo aparentemente desconexo de fenómenos, todos ellos con el mote de complejos, exhibían un nivel intermedio de orden y desorden, incluyendo a la vida misma, el cerebro, los lenguajes, las proteínas, la turbulencia en fluidos, la dinámica lenta de los vidrios, por citar sólo algunos.

Claramente, aquello que se repite (como en el orden extremo) no nos parece dificultoso de explorar, cómo sería el caso de una estructura cristalina. Del mismo modo no luce complejo aquello que erráticamente cambia (en el extremo de la anarquía) como es el caso de las trayectorias de las moléculas de un gas.

En cambio aquello que ocasional y súbitamente deja de ser monótono (sea en el espacio o en el tiempo) nos sorprende y pasa a ser algo intrigante y complejo. Esa mezcla justa y balanceada de orden y desorden, o de sorpresa y aburrimiento constituye comúnmente la carta de presentación de la complejidad. Ejemplos cotidianos abundan, tomemos el caso de la música donde hay un balance entre sorpresa y repetición, evitándose la excesiva monotonía o la frecuente sorpresa. Otro ejemplo, involucrando aspectos espaciales, podrían ser las impresiones digitales, todas similares y distintas al mismo tiempo. Podríamos preguntarnos si la complejidad de la mezcla que observamos está relacionada con la complejidad del mecanismo que la genera. En otras

palabras: ¿deberíamos suponer que para fabricar la “mezcla” justa de algo complejo se requeriría de leyes nuevas y más complejas que aquellas necesarias para generar el orden o el desorden? Por el contrario, veremos que complejo no es lo mismo que complicado (Cuadro 1) y que las mismas leyes simples pueden explicar lo simple y lo complejo.

■ FASES Y UNIVERSALIDAD

Quizás por ser una experiencia tan cotidiana, no advertimos que en la naturaleza la materia se nos presenta en unas pocas “fases” o estados, por ejemplo el agua mayormente en tres: líquido, sólido y gas. Es importante notar que a pesar de las grandes diferencias cualitativas entre las tres, exactamente las mismas leyes físicas rigen el comportamiento de sus moléculas constituyentes. Un cambio relativamente pequeño en la temperatura o la presión, origina muy diferentes conductas colectivas de las mismas moléculas; en otras palabras estos cambios colectivos monumentales, que se reflejan como diferentes fases, no requieren de leyes diferentes o más complejas.

Usaremos como ejemplo el caso del agua. El vapor de agua es un gas a nivel macroscópico y si lo observásemos con un potente microscopio podríamos contar billones de moléculas de agua moviéndose alocadamente en cualquier dirección, a más velocidad cuanto mayor fuese la temperatura del vapor. Si enfriásemos lentamente ese gas, veríamos que las moléculas se van moviendo más despacio, y que comienzan a formarse pequeños grupos. Esto ocurre porque, al disminuir la temperatura, las atracciones mutuas entre las moléculas comienzan a vencer a la tendencia al desorden que le imprime la agitación térmica y las moléculas tienden a juntarse.

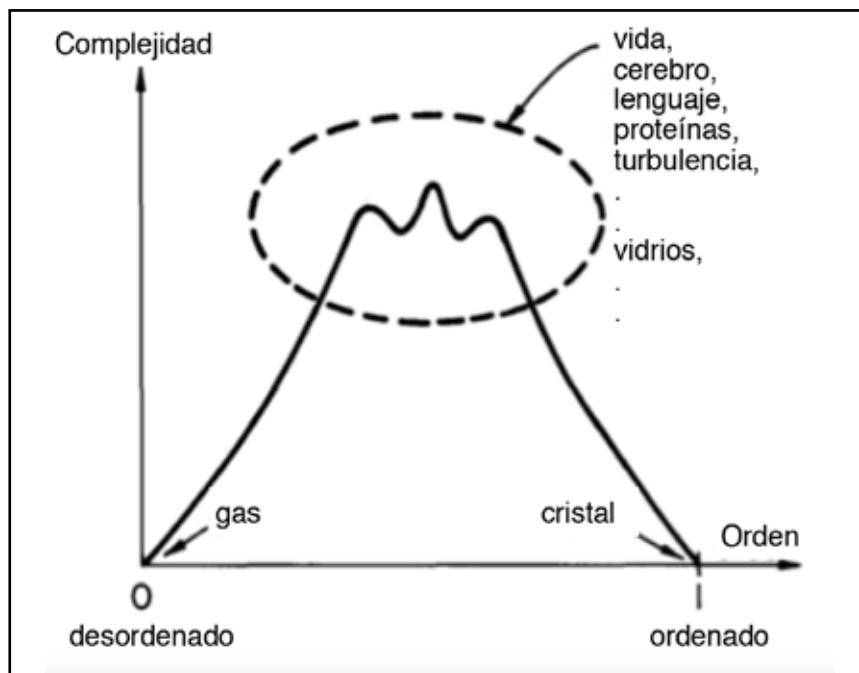


Figura 1: Ni el excesivo desorden de un gas ni el orden extremo de las moléculas de un sólido son percibidos como complejos, pero sí aquellos estados de la materia y los fenómenos que están asociados a niveles intermedios de orden y desorden, tal como lo ilustrara Hans Frauenfelder en este diagrama de hace cuatro décadas. En esa región intermedia, mezcla de orden y anarquía, es donde habitan los fenómenos más complejos, incluyendo la vida, el lenguaje, las proteínas, la turbulencia, los estados vidriosos, etc. (Redibujado de Frauenfelder (1987)).

Eventualmente, los pequeños agrupamientos iniciales siguen captando moléculas, formándose gotas de agua, cuando la temperatura es inferior a los 100 grados centígrados. Si la temperatura siguiera bajando las fuerzas atractivas entre moléculas comienzan a jugar un papel cada vez más importante frente a la agitación térmica y al llegar a 0 grados, serán capaces de producir estructuras microscópicas regulares, originando así la solidificación del agua en hielo. Estos dos cambios (de condensación o solidificación y viceversa) se llaman en física cambios (o transiciones) de fase. Hasta no hace más de un siglo se pensaba que estos cambios suponían un reemplazo de una cosa por otra, vapor por agua y ésta por hielo, pues se consideraba que la materia era continua. Esta visión continuó hasta que, en los albores del siglo XX, se confirmara que la materia era conjuntos de átomos y así se pudo advertir que los cambios de fase involucran a las mismas moléculas cambiando su conformación. Es interesante notar que coincidentemente Ramón y Cajal rompía también la idea existente de que el cerebro era un *sin-citio*, al identificar histológicamente la sinapsis y demostrar entonces la naturaleza discreta del sistema nervioso.

Cambios de fase ocurren en toda la materia que nos rodea y su estudio se ha sistematizado en las últimas décadas en una gran variedad de fenómenos colectivos que ocurren toda vez que un gran número de elementos no lineales interactúan. Se sabe, por ejemplo, que las correlaciones entre las partes que componen un sistema obedecen reglas estadísticas idénticas, sin importar si los elementos constituyentes son neuronas, hormigas, granos de arena o moléculas de agua. En todos los casos la misma teoría explica como el sistema se ordena o desordena,

qué tipos de conductas colectivas pueden esperarse, cuán estables o inestables serán, cómo se las puede perturbar, etc. El hecho de que todos estos fenómenos dispares obedezcan las mismas leyes es lo que se conoce en física como “universalidad”.

Aceptar que las mismas leyes rigen y explican fenómenos aparentemente muy dispares es un proceso de generalización no exento de dificultades. Basta imaginar a Galileo Galilei tratando de persuadir a los teólogos que los cuerpos celestiales estaban regidos por las mismas leyes que una vulgar piedra o una efímera pluma. Es obvio que protestarían: ¿cómo pretender que aquellos majestuosos cuerpos circulando los espacios donde reinan los dioses van a seguir las mismas reglas que rigen a estos mundanos objetos? Hoy se admite con facilidad la necesidad de usar las mismas leyes para describir las oscilaciones de un columpio y las evoluciones de planetas en sus órbitas, pero todavía sólo una minoría está inclinada a aceptar que todas las leyes de la física han de imperar, por ejemplo, en el mundo de la neurociencia. Eso explica la reticencia a admitir que las interacciones entre una multitud de neuronas puedan desencadenar fenomenologías colectivas que cualitativamente son equivalentes a las que observamos, por ejemplo, como producto de la interacción entre átomos de un metal.

■ UN EJEMPLO DE COMPLEJIDAD ENTRE EL ORDEN Y EL DESORDEN

Para describir el escenario universal de la complejidad que aparece en los cambios de fase tomaremos el caso ilustrativo de la magnetización, un ejemplo de fenómeno colectivo por excelencia. La Figura 2 muestra como se comporta un trozo de hie-

ro sometido a un campo magnético externo, a medida que se aumenta la temperatura. Sin entrar en detalles, los átomos tienden a alinear sus momentos magnéticos con los de sus vecinos inmediatos. A su vez, esta tendencia al orden compite con la agitación que la temperatura produce. Si la temperatura es baja, el estado final del sistema será ordenado con todos orientados en el mismo sentido. Primero debemos escoger una variable que nos permita seguir la evolución del sistema. Una medida simple del grado de orden-desorden del sistema en este caso es la magnetización. Ésta es máxima cuando prima el orden (es decir donde el imán adquiere la configuración que nos es familiar: con un polo norte y uno sur) y mínima cuando prima el desorden, es decir cuando los momentos magnéticos vecinos se orientan al azar. Lo típico aquí es que a medida que aumenta la temperatura el sistema se desordena. La temperatura en que la curva se acerca a cero, marcada como T crítica, es lo que se conoce como punto crítico.

Los ejemplos en los tres paneles intermedios en la Figura 2 muestran una imagen instantánea del estado en que se encontraría cada minúscula región del hipotético imán, donde con blanco o negro representamos la orientación magnética norte o sur. Como se ve, a muy bajas temperaturas casi todas coinciden en su orientación, es decir, el orden se impone; mientras que a muy altas temperaturas es claro que impera el desorden y hay alternancia de pequeñas regiones vecinas entre si pero de orientaciones opuestas. Si bien los patrones espaciales que vemos son distintos, son homogéneos a través del sistema. La complejidad de estos patrones puede ser evaluada de muchos modos, uno de ellos denominado “complejidad algorítmica” lo estima com-

putando la longitud del algoritmo necesario para describir ese estado. Si el patrón a evaluar es repetitivo y homogéneo –como en los casos

extremos– entonces la complejidad será mínima. En cambio, la complejidad es más alta a temperaturas cercanas al punto crítico, pues el patrón

espacial corresponde a una compleja mezcla de desorden y orden. Allí impera una gran heterogeneidad: vemos “islotos” negros (que indican

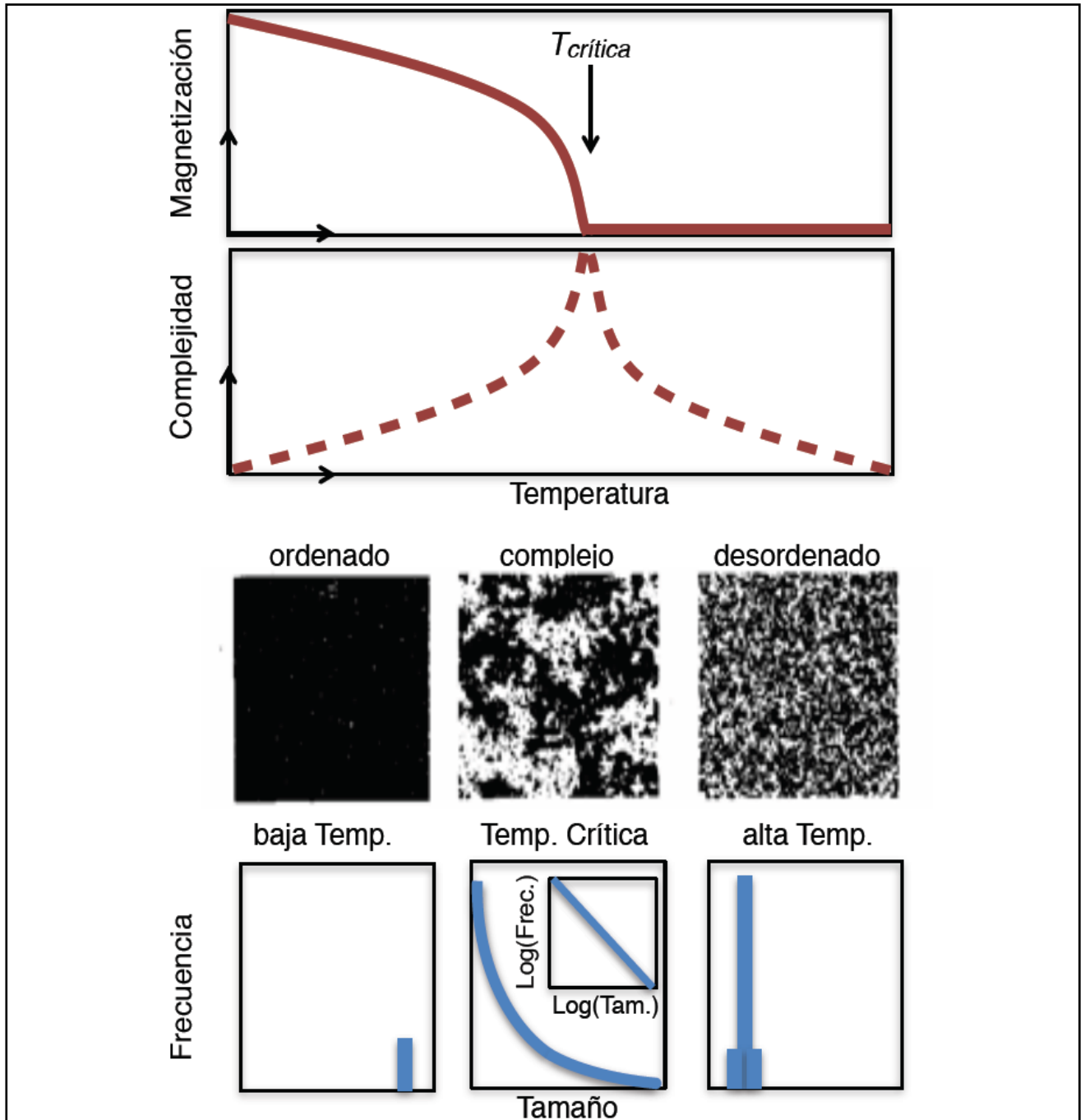


Figura 2: Ejemplo de transición de fase, una de las más frecuentes “fábricas” de complejidad en la naturaleza. Los dos paneles superiores ilustran el cambio de la magnetización y de la complejidad de un material ferromagnético como función de la temperatura. Debajo, se muestran ejemplos de tres estados del sistema: ordenado (temperatura baja), desordenado (temperatura alta) y cercano a la temperatura crítica (complejo). Los gráficos inferiores ilustran la distribución del tamaño de los “islotos” de igual orientación (es decir, igual color), la cual es muy homogénea para temperaturas extremas, pero es libre de escala cercano a criticalidad. Los sistemas complejos muestran, en su gran mayoría, este tipo de distribuciones de tamaños de estados, que cuando se grafican en doble logaritmo (como en el diagrama inserto) resultan en una línea recta.

coincidencia de una orientación) de todos los tamaños, que contienen a su vez “lagunas” blancas, también de todos los tamaños, por lo que su complejidad es máxima.

En ellos se verifica que, al contrario de los extremos, cercano al punto crítico no existe un tamaño preferido para los islotes o las lagunas, por ello se dice que los patrones observados son “libres de escala”. Esta ausencia de escala resulta en una función continua (mientras que en los extremos existe solo un valor preferido) obedeciendo una ley de potencias, $P(S) \sim 1/S^\beta$, donde β es el exponente que caracteriza la distribución de tamaños S . Este tipo de función es distintivo del comportamiento de los sistemas complejos, y se lo reconoce fácilmente cuando haciendo logaritmos en ambos ejes nos queda una línea recta, como se ilustra en el panel central inferior de la Figura 2.

La complejidad puede también estimarse en las fluctuaciones en el dominio del tiempo. Si midiésemos la magnetización como función del tiempo veríamos que en ambos extremos de temperatura las fluctuaciones son mínimas, mientras que cercanos al punto crítico es típico observar que episodios de quietud pueden ser interrumpidos de tanto en tanto por grandes variaciones, las que nunca se detienen. Como el lector debe haber ya adivinado, las variaciones de la magnetización en el tiempo son también “libres de escala”, un reflejo de que en los sistemas complejos la dinámica espacial y la temporal son dos caras de la misma moneda.

El principio de universalidad que estamos comentando sugiere que el modo en que la complejidad emerge en el ejemplo de la magnetización del hierro será visto también en cambios de fase de sis-

temas muy dispares entre sí, como ser una bandada de pájaros, un conjunto de neuronas, una sociedad de agentes de bolsa comprando y vendiendo, etc. Veremos ahora que la dinámica cerebral, tema central de este ensayo, es regida también por estas propiedades universales.

■ LA COMPLEJIDAD ES SIEMPRE CRÍTICA

Los párrafos anteriores resumen una de las lecciones de la física estadística: complejidad y criticalidad son casi sinónimos. En particular, la dinámica de un sistema complejo parece ser la de un sistema cuando se acerca a un punto crítico de transición de fase orden-desorden. Permita el lector que por conveniencia ignoremos por el momento cómo “se las arregla” un sistema dado para alcanzar la criticalidad. Lo cierto es que cerca de ese punto se comienzan a observar patrones que exhiben una mezcla de orden y desorden: ni todos los elementos microscópicos del sistema hacen lo mismo, ni cada uno se comporta aleatoriamente. De esta manera, aumenta el “repertorio” de patrones que el sistema es capaz de exhibir.

Esta combinación de tendencias colectivas de orden y desorden es fundamental para la adaptabilidad del colectivo: necesita de una cierta regularidad para funcionar, pero también debe ser flexible y variable para adaptarse a cambios en su ambiente. Pensemos en el caso del cerebro: si todas las neuronas se comportaran de pronto de la misma manera, estaríamos presenciando un ataque epiléptico. En el otro extremo, si cada neurona se comportara aleatoriamente, no habría intercambio de información ni el mínimo consenso. En ambos casos, de extremo orden o extremo desorden, es inconcebible que el cerebro le sea útil a un organismo para obtener co-

mida, defenderse de los predadores o aparearse; el trío fundamental requerido para la supervivencia de las especies. En cambio, cerca del punto crítico el cerebro dispone del mayor repertorio de neuronas excitadas o apagadas con el que pueda producir las más diversas conductas, o emociones o el fenómeno macroscópico que se quiera considerar. Así mismo, debido al hecho que en criticalidad el sistema es muy susceptible a perturbaciones, un cerebro crítico le permitiría al individuo explorar rápidamente opciones frente a cambios inesperados del ambiente.

■ LA COMPLEJIDAD CEREBRAL ES CRÍTICA

Hemos explorado desde hace un tiempo la idea que la complejidad del funcionamiento del cerebro esté asociada a la existencia de cambios de fase y dinámica crítica, comenzando con los trabajos iniciales en los 90's en colaboración con el desaparecido físico danés Per Bak, quien primero propusiera mirar al cerebro desde esta óptica (Bak, 1996). Un impulso significativo lo dieron, en 2003, los experimentos de Beggs y Plenz (2003) al proveer las primeras evidencias claras de dinámica crítica en el cerebro. Ellos describieron, en cultivos de neuronas, un fenómeno que denominaron “avalanchas neuronales”, un patrón espacial de activación eléctrica de la corteza cerebral en las que cascadas de actividad se propagan por todo el sistema. Estos investigadores hicieron uso de una preparación experimental que les permitía seguir la propagación de estos eventos mediante una grilla de electrodos, que se activaban toda vez que neuronas en su vecindad se activaban (Figura 3A). Cuando estudiaron la distribución de los tamaños de estas cascadas, no encontraron tamaños preferidos sino que demostraron ser, como en el ejemplo del magnetismo, libres de

escala. Es decir, cuando se grafican estas avalanchas en ejes de doble logaritmo (ver Figura 3B) se delinea una función que sigue una línea recta, tal como lo viéramos para el caso de la transición ferromagnética. Este hallazgo, y sus posteriores repeticiones en diversas condiciones, despertó mucho interés e impulsó la investigación sobre el tema.

Por razones de espacio, aquí solo nos referiremos a los experimentos en humanos utilizando técnicas de neuroimágenes, en los que hemos participado de manera más activa. Estas técnicas de registro usan la resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en inglés), que mide

la actividad cerebral de manera indirecta al detectar cambios en la oxigenación sanguínea, lo que está asociado al consumo metabólico producido por las neuronas que se encuentran activas. Con esta técnica se obtiene, en cada segundo de registro, una imagen de todo el cerebro, parcelada en miles de cubos de unos pocos milímetros denominados voxels. De esta manera, los datos finales representan la actividad neuronal a través del tiempo de miles de minúsculas regiones cerebrales.

Utilizando estos datos hemos explorado como el cerebro se acerca y se aleja del punto crítico, aún en un estado en que el cerebro “no hace

nada”. Se podrá el lector preguntar qué podríamos aprender observando un cerebro al que no se le “hace hacer algo”? Bien, la respuesta está en un resultado clásico de la física: el teorema de fluctuación-disipación. El mismo predice que en sistemas complejos la varianza de las fluctuaciones espontáneas –que el cerebro las tiene y en abundancia– es proporcional a la respuesta que obtendríamos si lo perturbásemos (“hacerle hacer algo”). Confiados en ello, hemos investigado estas fluctuaciones usando una transformación sencilla que estudiáramos con Enzo Tagliazucchi en su trabajo de licenciatura. Para ello, se escogen los momentos en que la señal de los

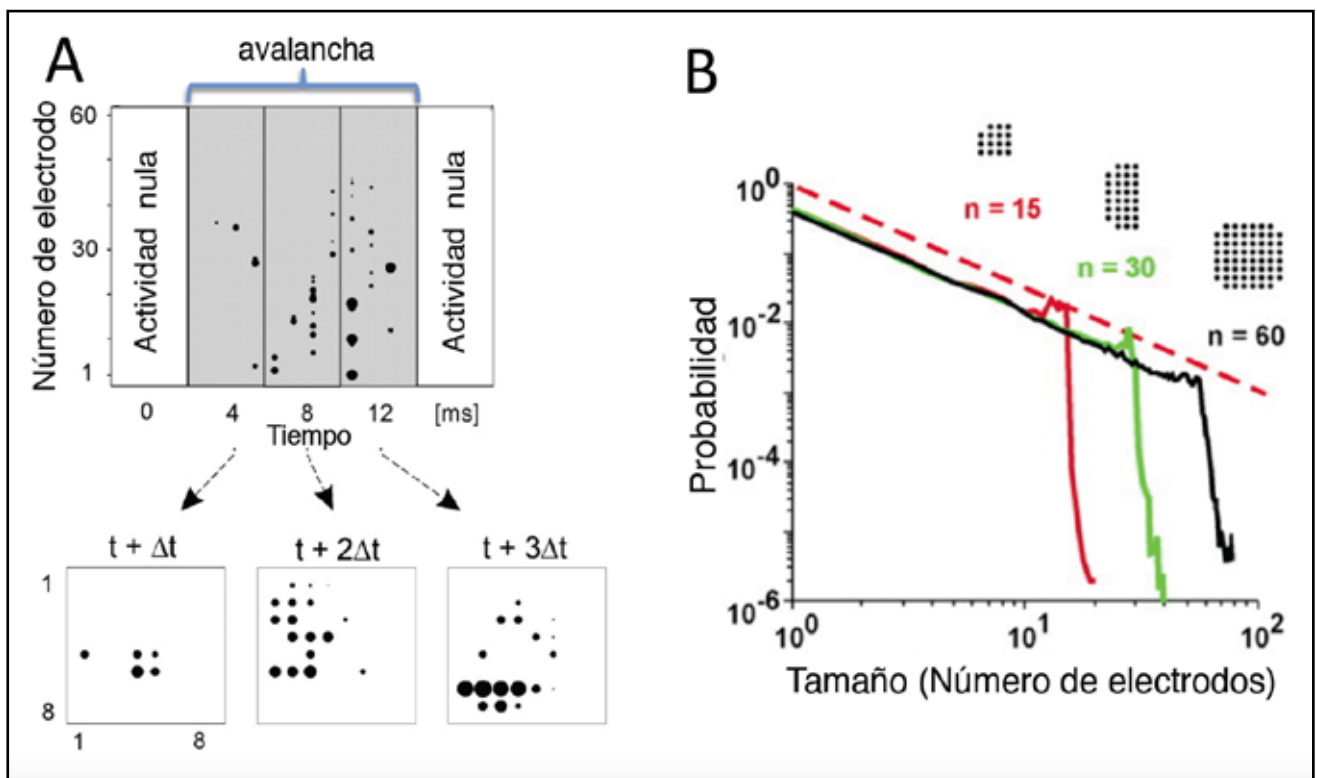


Figura 3: Las avalanchas de actividad neuronal son críticas (y complejas): Panel A: Las avalanchas son salvas de descargas neuronales (en el panel superior ilustradas con puntos en alguno de los 64 electrodos dispuestos en una grilla de 8x8) separadas por periodos de quietud, con duración y tamaño muy variable. En este ejemplo la avalancha persiste por 12 ms. y recorre un total de 38 electrodos (número que define su tamaño), como lo muestra la secuencia en los tres paneles inferiores. En ellos están dibujados la localización de aquellos electrodos que en ese paso de tiempo han censado actividad. Panel B: La distribución del tamaño de las avalanchas sigue una ley de potencias (línea punteada), es decir, libre de escala. Se grafica la probabilidad relativa de que ocurra una avalancha de un dado tamaño. Observar avalanchas aún mayores sólo es limitado por el tamaño del sistema, como lo demuestran los tres ejemplos que registran en sistemas de 15, 30 o 60 regiones. Redibujado de Beggs y Plenz (2003).

registros de resonancia magnética funcional supera un umbral dado. Esta transformación genera entonces un nuevo tipo de señal, a la que se refiere como “proceso de puntos”. A pesar de ser una simplificación extrema, ésta no viene acompañada de pérdida de información y a su vez permite, como veremos, seguir en forma continua y con gran fidelidad la actividad cerebral. Con esta técnica se logra describir la dinámica cerebral siguiendo la

evolución de estos puntos en tiempo y espacio, como si fuesen estrellas en el cielo. En analogía, podemos mirar si hay “constelaciones”, dónde están, cuántas son, qué tamaño tienen, cómo se mueven, cuáles son sus propiedades estadísticas, etc.

A pesar de su extrema simplificación, este tipo de análisis revela una serie de resultados muy interesantes, los que son resumidos en la Figura 4 y que ahora pasamos

a describir. A cada paso de tiempo se cuenta el número total de puntos (es decir sitios cerebrales activados), lo que fielmente representa el grado de actividad cerebral en ese momento. También se determina la localización espacial de cada uno de los puntos y se los agrupa con los que resultan ser vecinos, como si fuesen racimos. Cuando se analizaron estos datos se observó que el número y el tamaño de los racimos, cambia constantemente con el tiem-

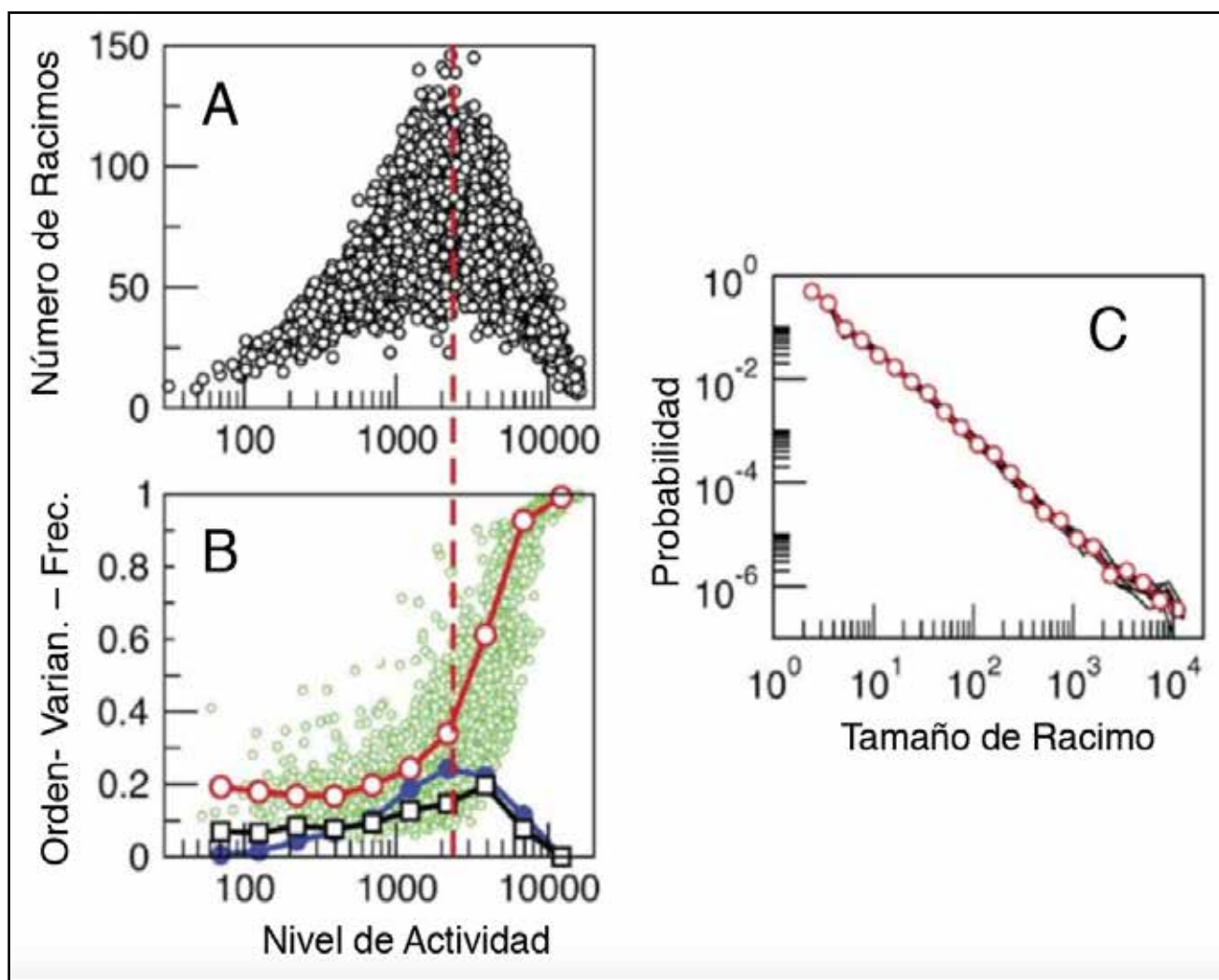


Figura 4: La actividad cerebral registrada con resonancia magnética funcional fluctúa alrededor de una transición de fase, la mayoría del tiempo en un estado cercano a criticalidad. Panel A: Número de racimos (eje vertical) en función del nivel de actividad. La línea vertical punteada denota el máximo. Panel B: Parámetro de orden (promedio indicado con círculos vacíos conectados con línea roja continua y la nube de puntos en símbolos verdes) y su varianza (cuadrados y línea continua negra) en función también del nivel de actividad. Los círculos llenos (cuyo máximo se corresponde con el de los datos en el panel A) corresponden con la frecuencia en que se observa un dado nivel de actividad. Panel C: Representación logarítmica de la probabilidad de observar cada tamaño de racimo, indicando invariancia de escala. Redibujado de Marro y Chialvo (2017).

po. Aún así, a pesar de estas fluctuaciones surge un patrón dinámico reconocible. Para verlo hay que dibujar, como se ilustra en el panel A de la Figura 4, el número de agrupamientos en función del número de sitios activados. La imagen resultante sugiere que durante las fluctuaciones espontáneas de actividad existe una proporción relativamente intermedia de sitios activos en el cerebro, con un máximo número de agrupamientos posibles (y un notable máximo en su variabilidad). Este sencillo análisis parece ser ya capaz de sugerir un cambio de fase en la actividad cerebral.

Para hacer más cuantitativas estas consideraciones, y comparadas con otros sistemas, primero se calcula a partir de los datos un parámetro de orden, equivalente a la magnetización comentada para el ejemplo en la Figura 2. Aquí se lo define (en cada instante) como el tamaño del racimo más grande. A su vez el nivel de actividad, ya definido, se puede considerar como un parámetro de control (equivalente a la temperatura en la Figura 2). Ahora, dibujando el parámetro de orden en función del parámetro de control surge la curva sigmoidea en el panel B, la cual sugiere la existencia de un cambio de fase al incrementarse la actividad. Confirmando este indicio, la varianza del parámetro de orden muestra un máximo que localiza esa posible transición. Recordemos que en criticalidad existe siempre la mayor variabilidad.

Dado que el nivel de actividad fluctúa tres órdenes de magnitud, corresponde preguntarse con qué frecuencia el cerebro está cerca de criticalidad. Esto se hace midiendo la frecuencia con la que el sistema se encuentra en cada nivel de actividad. Lo que se encuentra es que, en efecto, el cerebro pasa relativamente más tiempo (ver círculos llenos en

Figura 4B) alrededor de una zona de transición de actividad moderada que en los extremos de baja o alta actividad. Por último, el gráfico de la Figura 4C demuestra que la estadística del tamaño de los racimos de actividad sigue una ley de potencias, la que es característica de criticalidad, como ya comentásemos para el ejemplo de magnetismo.

El comportamiento de la curva con forma de campana en la Figura 4A es también muy familiar en física, siendo otra manifestación de universalidad. En estudios de tráfico vehicular, esta forma funcional (allí conocido como “diagrama fundamental”) se observa cuando uno representa el flujo de vehículos pasando por un sitio control en función de la densidad de vehículos ocupando un tramo de la carretera. Es típico que para densidades relativamente bajas, este flujo crezca proporcionalmente con la densidad; es decir cuantos más vehículos hay mayor el flujo a través de un punto de la carretera. Pero para densidades más altas el flujo decrece, al superarse el máximo crítico que permite la vía, punto en el que ocurren los odiosos embotellamientos. Tal como lo vemos en el cerebro, es típico también que la variabilidad del tránsito tenga un máximo cercano al punto crítico, es decir el tiempo que lleva hacer el mismo recorrido, cuando la densidad es crítica, es altamente variable.

Las curvas de la Figura 4 A y B muestran entonces cómo el cerebro espontáneamente parece fluctuar entre dos situaciones asociadas, en un extremo, con poca actividad (donde solo hay unos pocos y pequeños racimos o agrupamientos de sitios simultáneamente activos – como un cielo despejado con unas pocas nubes pequeñas–) y, en el otro extremo, con mucha actividad (donde el racimo es enorme –como cuando el cielo está encapotado–).

Recientes experimentos realizados por Robert Leech y colegas (2014) en el Imperial College de Londres han replicado fielmente estos resultados en animales, sugiriendo que el fenómeno es robusto.

Otro aspecto de la función cerebral que propusiéramos estudiar con estas mismas ideas es la conciencia, ese algo que desaparece en el sueño profundo (cuando al despertar no podemos reportar dónde estábamos) y que reaparece en la vigilia. Giulio Tononi es quien más ha trabajado en cuantificar este aspecto subjetivo (y único) de la conciencia humana, a través de ingeniosos experimentos y argumentos teóricos (Tononi y cols., 2016). Sin dejar de admitir que ella existe sólo en “primera persona” su argumento teórico central establece que la conciencia es un estado en donde la capacidad de simultáneamente integrar y segregar información es máxima. La simultaneidad de estas propiedades opuestas aparece como una contradicción, sin embargo esta coexistencia es necesaria para explicar las propiedades más fundamentales de la experiencia consciente.

En su formulación original Tononi visualiza las interacciones en el cerebro en tres fases o estados, uno muy segregado, otro muy integrado y el intermedio, que contendría una mezcla de segregación e integración correspondiente al estado natural de la conciencia (ver Figura 5A). Se puede apreciar una clara similitud de los extremos de segregación o integración con los estados gaseoso y sólido respectivamente que comentáramos al inicio. Así mismo se advierte que el estado crítico, intermedio a estos extremos, reúne las condiciones adscritas por Tononi para el estado consciente.

La teoría de Tononi, conocida como Teoría de Información

Cuadro 1: ¿Universal y complejo o diseñado y complicado? ¿Qué tienen en común una bandada de pájaros, un conjunto de neuronas, una sociedad de agentes de bolsa comprando y vendiendo, o moléculas de agua interaccionando entre sí?: comparten las mismas propiedades que los definen como sistemas complejos. Todos los sistemas complejos poseen tres propiedades comunes: (1) están compuesto por un número muy grande de partes o elementos, (2) que interactúan entre sí, y (3) cada uno de ellos obedece o reacciona a reglas no lineales. De estas condiciones emergen, usualmente, conductas colectivas inesperadas: la conciencia, de la interacción de millones de neuronas; el mercado financiero, de la interacción de muchos agentes de bolsa; el vuelo coordinado, de enormes bandadas de pájaros, etc. Inesperadas porque el comportamiento detallado de un sistema complejo no puede ser anticipado a partir del conocimiento detallado de los elementos constituyentes aislados. No existe nada en una molécula de agua que prediga la existencia del vapor, por ejemplo. Sin embargo, todos estos fenómenos emergentes, aún difiriendo en su forma de expresión, poseen propiedades estadísticas idénticas o, en otras palabras, universales.

Los sistemas complejos podrán confundirse con aquellos que sólo lo son en apariencia. Estos últimos, a los que llamaremos complicados, también se componen de muchos elementos, pero en general son manufacturados y obviamente solo actúan dentro del plan creado por su diseñador, como es el caso de un automóvil o un televisor. De esta manera, si bien son el resultado de una intrincada conexión de piezas y cables, nada “emerge” espontáneamente de la interacción de sus elementos, sino que su funcionamiento está perfectamente definido ya en su construcción. Tampoco poseen reglas universales: entender las reglas que rigen el funcionamiento de un televisor no nos sirve para comprender el funcionamiento de un automóvil.

La universalidad exhibida por los sistemas complejos no es algo menor: permite que lo aprendido acerca de un fenómeno emergente en un sistema dado ayude a comprender fenómenos presentes en otras disciplinas, aún muy diferentes.

Integrada (o “IIT” su sigla del inglés por “Integrated Information Theory”) no abre juicio con respecto a de qué modo se lograría tal coexistencia; en otras palabras no propone un mecanismo neuronal que lleve al cerebro a poseer tales propiedades. Hemos propuesto hace tiempo que la solución al problema de obtener diferentes fases no reside en cambiar las interacciones sino en interpretarlo como un cambio en las correlaciones, tal como ocurre en los cambios de fase. Según esta noción, la estructura de las conectividades del cerebro, es decir las interacciones, puede ser inmutable, podría entrar (y salir) del estado consciente ajustando un solo parámetro, en analogía con la temperatura en el ejemplo del agua o del ferromagnetismo. El panel B de la Figura 5 ilustra, desde nuestra perspectiva, la correspondencia del estado consciente con el estado crítico.

■ OTRAS DIRECCIONES

Los resultados de esta línea de tra-

bajos aclaran cual es la dinámica espaciotemporal del cerebro, es decir como se mueve la actividad eléctrica por toda la extensión del cerebro, aún cuando éste no haga nada. La universalidad que comentásemos, nos permite cruzar fronteras y por ello, una analogía burda que solemos hacer es describir estos estudios como de “meteorología cerebral”. En ese sentido, un eufemismo que nos permitimos es decir que el conocer los patrones de clima cerebral en condiciones saludables nos permitirá entender cómo se producen las tormentas patológicas, las sequías, etc., y en suma cómo proceder si quisiésemos recuperar un clima cerebral saludable.

Los resultados fundamentales usualmente originan más nuevas preguntas que respuestas. En este sentido, además del estudio del cerebro sano bajo la óptica de la física estadística, recientemente hemos investigado la integridad cerebral en diversas condiciones fisiopatológicas. Por ejemplo, en los

trabajos más recientes estudiando registros de resonancia magnética funcional en voluntarios humanos hemos mostrado que los diferentes grados de conciencia son análogos a los cambios cualitativos observados en las transiciones de fase ya discutidas aquí. Desde esa perspectiva, el estado de vigilancia correspondería al estado crítico, mientras que el sueño profundo o la pérdida de la conciencia debido a anestesia general son consistentes con un estado subcrítico. Por otro lado, hemos propuesto que las alteraciones de la conciencia producida por alucinógenos corresponderían a un estado supercrítico si se considera que la entropía de estados se ve incrementada.

Una mención especial debe hacerse al modelado matemático de estos resultados, algo que Ariel Haimovici estudiara con nosotros en su trabajo de doctorado. Para ello se construyó un modelo usando datos de la conectividad entre regiones del cerebro (obtenidas del llama-

do proyecto Human Connectome (<http://www.humanconnectomeproject.org>) e introduciendo una regla dinámica no-lineal muy simple simulando la dinámica neuronal. Sus resultados demostraron que se puede replicar la totalidad de la dinámica cerebral observada experimentalmente, solo con sintonizar el modelo a una región cercana al punto crítico. Estos resultados abren la fascinante posibilidad de construir y explorar cerebros computacionales “virtuales”, sólidamente basados en datos experimentales, donde explorar las consecuencias de lesiones, alteraciones, cirugías de resección, etc.

En este ensayo hemos querido persuadir al lector que algunas ideas de la física estadística pueden proveer de una vista novedosa, diferente y provechosa al estudio del cerebro. Hay razones para ser optimista, ya que la idea parece estar madurando, a juzgar por el impacto que reciben los reportes científicos usando estas ideas, por la aparición de libros que condensan los resultados de diferentes laboratorios, y por el creciente número de reuniones científicas dedicadas al tema. A pesar de que una “teoría del cerebro” está aún extremadamente lejos, creemos que este traspasamiento de métodos sofisticados de la física

estadística hacia las ciencias del cerebro está moviendo la disciplina en esa dirección.

■ BIBLIOGRAFÍA

Bak P. (1996) How nature works: The science of self-organized criticality. New York: Springer Science.

Beggs J.M., Plenz D. (2003) Neuronal avalanches in neocortical circuits. *Journal of Neuroscience*, 23, 11167.

Chialvo D.R. (2010) Emergent complex neural dynamics. *Nature Physics*, 6, 744.

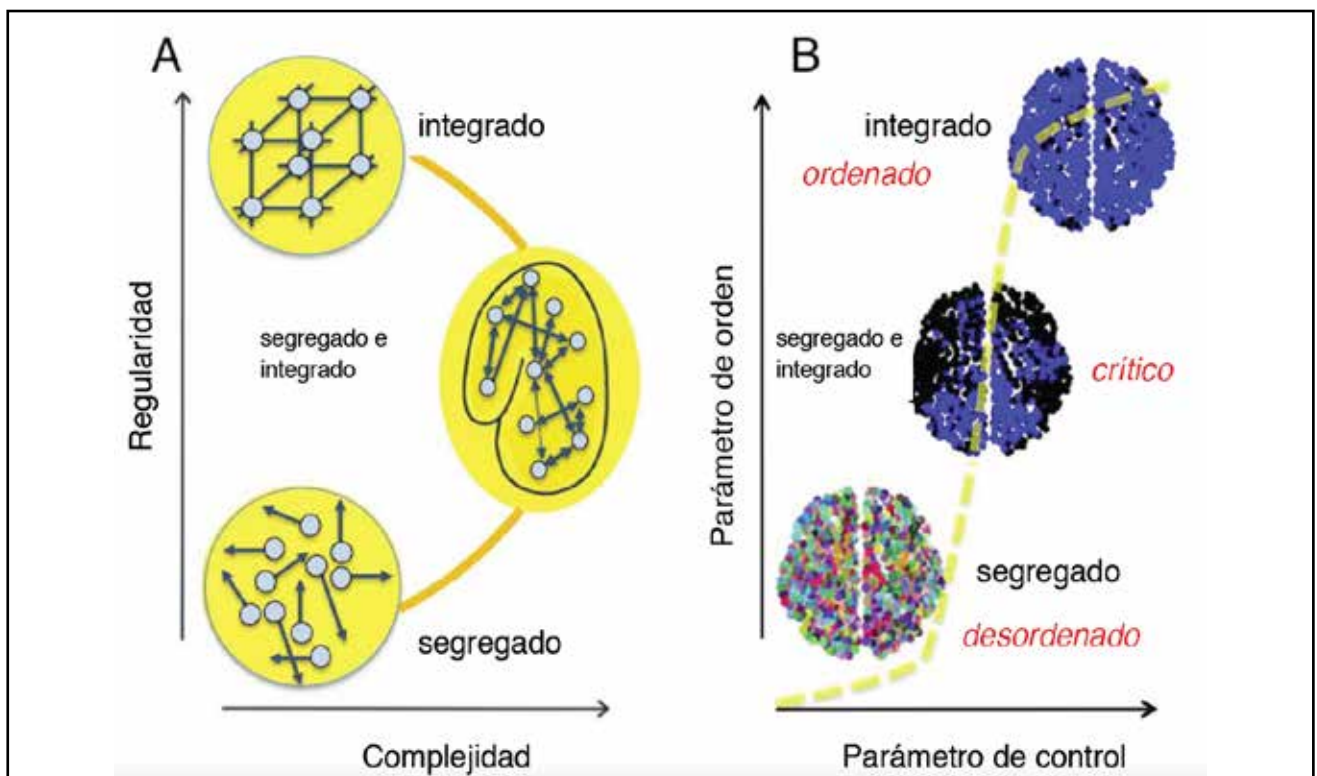


Figura 5: El estado consciente, según las teorías predominantes, es caracterizado por la capacidad de máxima integración-segregación de información. En el Panel A se muestra el punto de vista estructural usado por Tononi en el cual diferentes grados de regularidad en las interacciones (o conexiones) de una red neural le pueden conferir más o menos capacidad de segregación o integración. El Panel B muestra nuestra alternativa dinámica por la cual, en principio cualquiera de los tres regímenes –con mayor o menor complejidad– se podría generar dinámicamente por el mismo sistema (sin cambio en las conexiones) si es capaz de mostrar cambios de fase continuos. Los varios colores en los tres gráficos identifican los diferentes racimos de actividad, de modo que en el régimen más ordenado (arriba a la derecha) todo el cerebro está activo, mientras que en el más desordenado (abajo a la izquierda) cada región actúa independientemente. Solamente en criticalidad (gráfico intermedio) se pueden observar racimos coherentes de todos los tamaños, obteniéndose así el óptimo del balance de integración-segregación.

- Frauenfelder, H. (1987) Function and dynamics of myoglobin. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 504, 151–167.
- Glass L., Mackey M.C. (1988) *From clocks to chaos: The rhythms of life*, Princeton University Press.
- Haimovici, A. et al. (2012) Brain organization into resting state networks emerges at criticality on a model of the human connectome. *Physical Review Letters* 110, 178101.
- Marro, J., Chialvo, D.R.. (2017) *La mente es crítica. Descubriendo la admirable complejidad del cerebro*. Editorial Universidad de Granada, España.
- Scott, G. et al. (2014) Voltage imaging of waking mouse cortex reveals emergence of critical neuronal dynamics. *The Journal of Neuroscience*, 34, 16611–16620.
- Tagliazucchi, E. et al. (2012) Criticality in large-scale brain fMRI dynamics unveiled by a novel point process analysis. *Frontiers in Physiology*, 15.
- Tononi, G. et al.. (2016) Integrated information theory: from consciousness to its physical substrate. *Nature Reviews Neuroscience*, 17, 450–461.

■ NOTAS

¹La cita original dice “en la naturaleza”

El artículo 41 de la Constitución Nacional expresa:

Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano, y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes, sin comprometer las de las generaciones futuras.

Para ello, trabajamos en el Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental (3iA) en docencia, investigación y desarrollo tecnológico.



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN E INGENIERÍA AMBIENTAL
www.unsam.edu.ar

FÍSICA Y BIOLOGÍA: EL COMPLEJO CAMINO DE LA INTER-DISCIPLINA

Palabras clave: interdisciplina, neurociencias, canto de aves.
Key words: interdiscipline, neuroscience, birdsong.

En este artículo se discuten algunos aspectos del trabajo científico en la frontera entre la física y la biología, detallando particularmente casos que emergen de las neurociencias. Se toma el canto de las aves como un ejemplo de interacción entre físicos y biólogos para avanzar en el conocimiento de la generación de un comportamiento complejo.

This article discusses some aspects of scientific work at the frontier between physics and biology, detailing particularly cases that emerge from neuroscience. Birdsong is taken as an example of interaction between physicists and biologists trying to understand how complex behavior can be generated.

■ Ana Amador * y Gabriel B. Mindlin

Laboratorio de Sistemas Dinámicos, Departamento de Física, FCEN, UBA e IFIBA, CONICET

E-mail: *anita@df.uba.ar

La física y la biología tienen una larga y fructífera historia de interacciones. Algunas realmente espectaculares, como la que establecieron el biólogo norteamericano James Watson y el físico inglés Francis Crick, dando lugar a la dilucidación de la estructura del ADN. Sin embargo, para cualquier físico/biólogo que haya interactuado con un biólogo/físico, es obvio que es una interacción no trivial. En una primera mirada, esta dificultad puede atribuírsele a una barrera de lenguaje: alguien formado en la física tiene una familiaridad con la matemática no habitual para quien se ha formado en la biología. Sin embargo, esta dificultad suele ser solo el emergente de una diferencia más profunda, una que existe entre los aspectos más centrales de ambas disciplinas. Aspectos que se aprenden desde las primeras clases que un científico toma en una u otra disciplina.

Un físico es entrenado desde joven para encontrar los mecanismos básicos que participan en un fenómeno. Gran parte de su formación consiste precisamente en identificar una jerarquía de importancia entre los mecanismos que pueden estar en juego, diseñar experimentos para eliminar los factores menos importantes, encontrando los mecanismos “fundamentales”. Está implícito que simplificar, idealizar, recortar la naturaleza para subrayar lo esencial no solamente es válido, sino que es visto como una muestra de rigor. Cuanto más abarcadora y simple sea la teoría, mucho mejor. Un biólogo, por su parte, también busca entender los aspectos fundamentales que subyacen detrás de lo vivo. Sin embargo, le es obvio desde antes de comenzar a formarse como científico profesional, que la vida exige un alto grado de complejidad por debajo de la cual un organismo sencillamente no vive. Cualquier

problema biológico debe concebirse en el marco de la evolución y, por lo tanto, la rica historia que une a la primera célula con cualquier organismo vivo es parte ineludible de la descripción y comprensión del mismo. En este contexto, la “simplificación” de un problema biológico es vista con suspicacia. La idea de rigor, en biología, muchas veces se asocia a la capacidad de distinguir una sutil variación. De este modo, la ausencia de familiaridad con el lenguaje matemático que mencionábamos al comienzo es el emergente de algo más profundo: un físico está acostumbrado a describir sus problemas en lenguaje matemático, pero también es cierto que suele estudiar problemas que son, en general, versiones simplificadas del problema natural que lo originó.

Aclaradas las dificultades, la atracción entre estas disciplinas es sumamente intensa. Todo científico

contemporáneo, ya sea que se aproxime al estudio de la naturaleza desde la biología o desde la física, va a concebir a lo vivo en términos de algún modo de organización de la materia. Por este motivo es que un físico se siente perfectamente invitado a estudiar problemas de motivación biológica, por más que sienta el cuestionamiento de sus colegas biólogos a los aspectos más profundos y centrales de su estrategia como científico. Por el mismo motivo, un biólogo que apunte a describir de manera integral un problema, no puede prescindir de incluir como interactúa el sustrato material involucrado. Más aun, el programa de la física ofrece una historia de éxitos monumentales, de modo que es muy tentador soñar con éxitos comparables en el marco de problemas de inspiración biológica.

En lo más profundo de los ci-mientos de las ciencias físicas se halla la monumental teoría de Newton, quien elaboró un programa de investigación que sacudió a la ciencia universal. Newton plantea que si es posible dilucidar el modo en que los agentes de interacción afectan a una partícula dada su posición y velocidad (o sea, si podemos conocer las fuerzas sobre la misma), será posible, de poder medir en un instante la posición y la velocidad de una partícula, predecir para tiempos arbitrariamente largos la dinámica de la misma. Sobre este éxito monumental, se montó otro no menor: la mecánica estadística. Esta permite pasar de la comprensión de la dinámica de una partícula microscópica a la de sistemas macroscópicos, constituidos por cantidades inconcebiblemente grandes de partículas. Es en la combinación de estas dos obras científicas que uno puede animarse a afirmar, como lo hizo Richard Feynman, que una de las más profundas síntesis de nuestro conocimiento científico puede

resumirse en la hipótesis atómica. Nuestro mundo está constituido por átomos, pequeñas unidades en permanente movimiento, atrayéndose, pero también repeliéndose si se aproximan demasiado. Esta hipótesis es también fundamental en la biología: todo lo que hacen los seres vivos, lo hacen los átomos de los que están constituidos. Nada de lo que hace un ser vivo se escapa de lo que puede ser comprendido en términos de la interacción entre los átomos que lo constituyen, interacción susceptible a ser descripta por las leyes de la física.

La relación entre la física y la biología que surge de la hipótesis atómica es la más obvia (y tal vez la más profunda que pueda establecerse entre las mismas), pero de ningún modo es la única. En el caso de la neurociencia, una de las más espectaculares interacciones entre la visión de la física y la biología dio lugar a las ecuaciones de Hodgkin y Huxley (1952). Este modelo matemático fue concebido para dar cuenta de la evolución temporal de los potenciales de acción neuronales. El mismo propone un conjunto de variables: el potencial de membrana de una neurona y tres variables que describen respectivamente la activación de los canales de potasio, la activación y desactivación de los canales de sodio. En un espíritu absolutamente Newtoniano, el modelo propone una regla de interacción entre estas variables en términos de ecuaciones diferenciales ordinarias, tal como propondría Newton para dar cuenta de la evolución temporal de la posición y la velocidad de una partícula en un campo de fuerzas dado. Dado un conjunto de condiciones iniciales, el sistema de ecuaciones prescribe de manera unívoca, absolutamente determinista, la evolución temporal de las variables del problema. De esta manera, conociendo las condi-

ciones iniciales, sería posible describir la evolución temporal del potencial de membrana de una neurona obteniendo el estado de la neurona para cada instante. Esta ecuación determinista plantea la siguiente pregunta: ¿será posible llevar a cabo simulaciones numéricas, acoplando unidades descritas matemáticamente por modelos sencillos, que permitan reproducir el funcionamiento del cerebro? El "Human Brain Project" de la Unión Europea (<https://www.humanbrainproject.eu/>), proyecto de un billón de dólares otorgado a Henry Markram para construir un modelo operativo del cerebro, parece ser un indicador de que al menos algunos lo creen posible.

Es interesante. Para reconciliar la dinámica Newtoniana con la Termodinámica hicieron falta nuevas herramientas y teorías matemáticas: el cuerpo de conocimiento que conocemos como mecánica estadística. Éste permite pasar de una escala de descripción a la otra de modo riguroso. Sin embargo, este cuerpo de conocimiento se basa en un conjunto de hipótesis que no permiten incluir a sistemas fuera del equilibrio, como es el caso, por ejemplo, de las neuronas. Dicho de otro modo, no existe un cuerpo de conocimiento que permita pasar de las reglas que rigen la dinámica de una neurona, a prescribir el comportamiento global del sistema, o sea, del cerebro como un todo. Si queremos ir de la escala de descripción de una neurona al de una zona macroscópica del cerebro nos encontramos con más incógnitas que conocimiento. Uno de los grandes desafíos de la actualidad es poder pasar de lo que sabemos del funcionamiento individual de una neurona a la emergencia de un comportamiento específico, cómo pasar de potenciales de acción de millones de neuronas a la elaboración de un concepto o a la emergencia de la conciencia. Lo primero que falta

es conocer cómo es la arquitectura específica del enjambre neuronal que puede llegar a ser un cerebro. Las distintas zonas del cerebro pueden tener arquitecturas y densidades muy variadas, pero para dar una idea de la complejidad del problema, puede haber 50,000 neuronas por milímetro cúbico en la corteza humana. La comunicación entre las neuronas y su actividad depende fuertemente de cómo se conectan. Típicamente, una neurona recibe estímulos de las neuronas con las que está conectada, integra estos estímulos que pueden aumentar o disminuir el potencial de membrana, dependiendo de la naturaleza de los canales iónicos involucrados. Si el potencial supera cierto umbral, entonces la neurona genera un potencial de acción.

Con el desarrollo tecnológico y gracias a esfuerzos interdisciplina-

rios, en los últimos años ha habido grandes avances en la dirección de dilucidar detalles de conectividad a mayor escala (por ejemplo, el Proyecto Conectoma Humano (<http://www.humanconnectomeproject.org>) o el método "CLARITY" para hacer transparente un cerebro post-mortem (Chung y Deisseroth, 2013)). Más allá de la arquitectura neuronal también es necesario conocer la "fisiología funcional", por ejemplo, cómo se conectan funcionalmente las neuronas, o de qué tipo son las sinapsis (excitatorias o inhibitorias). Pero luego de esto, queda todavía un problema más para resolver: suponiendo que se conocen la arquitectura neuronal y su funcionalidad, poder estimar la dinámica emergente del conjunto de unidades acopladas. Cómo emergen, a partir de neuronas individuales conectadas entre sí, los recuerdos, las emociones o habilidades cognitivas

complejas. Esta es precisamente la motivación detrás de los proyectos computacionales masivos: asumiendo que el conocimiento detallado de la arquitectura no será develado en un futuro cercano, la apuesta es a emplear simulaciones numéricas masivas con el fin de descubrir principios generales asociados a propiedades globales de arquitecturas posibles, con el objetivo de realizar ingeniería inversa sobre el sistema.

Esta aproximación a la interacción entre la física y la biología, de tipo teórico, es relativamente reciente. La física, como señalamos al comienzo, tiene una particular atracción por los sistemas simples, capaces de ser modelados y comprendidos en su totalidad. Por este motivo, los sistemas "complicados" como los que uno encuentra en la biología no fueron considerados, por mucho tiempo, del dominio de

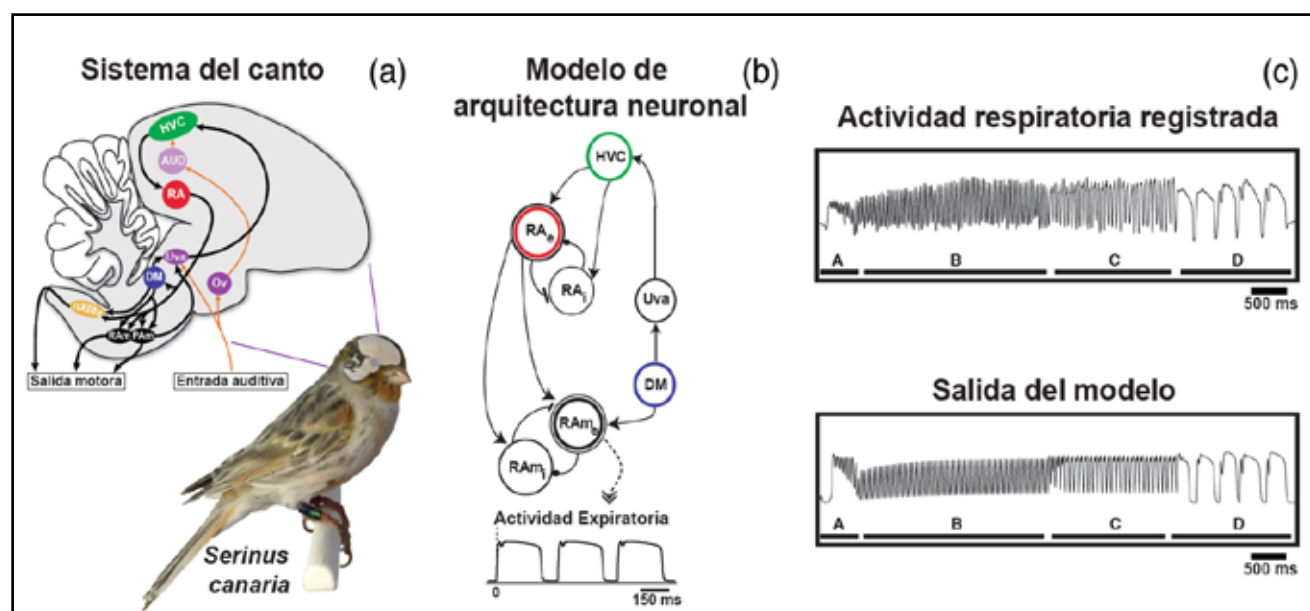


Figura 1: Un modelo dinámico del sistema neuronal puede reproducir los gestos motores utilizados durante la generación del canto. (a) El sistema del canto está compuesto por núcleos neuronales interconectados, que reciben como entrada estímulos auditivos y generan una salida motora. En particular, generan los gestos de inspiración y expiración, como también aquellos que afectan la configuración de la siringe (el órgano vocal aviar). (b) Modelando la dinámica de los núcleos neuronales del sistema del canto es posible generar una actividad respiratoria muy similar a la utilizada por los canarios (*Serinus canaria*) cuando cantan. (c) Cada sílaba particular del canto tiene su gesto respiratorio asociado. En el panel superior indicamos 4 sílabas distintas generadas durante un canto de canario (A, B, C, D), que pueden ser reproducidas utilizando el modelo dinámico, según se muestra en el panel inferior.

la física. No fue sino hasta la maduración de la "Dinámica no lineal", o su continuación bajo el nombre de "Sistemas Complejos", que temas como los que emergen de la biología retornan al foco del estudio de la física. En el estudio de los "Sistemas Complejos", uno se pregunta por comportamientos "emergentes", es decir, aquellos en los cuales la dinámica exhibida por un conjunto de unidades interactuantes no puede preverse del estudio de los estados constitutivos en forma aislada.

Justamente las preguntas que interesan a la física en este campo son en qué medida, propiedades globales de la interacción dan lugar a distintas clases de comportamientos emergentes. Esta rama de la física, permite caracterizar un sistema sin tener que resolver explícitamente la evolución temporal de cada una de las variables del sistema. En su momento, este enfoque fue realmente novedoso y poderoso a la vez: dejando de lado los detalles, poder establecer cualitativamente el estado

de un sistema permitiendo que sea extremadamente complejo. Para lograr esto, próceres de esta disciplina, entre los cuales podemos nombrar a Poincaré, Birkhoff, Arnold, Feigenbaum, desarrollaron herramientas matemáticas novedosas que actualmente se utilizan para caracterizar sistemas neuronales.

En los últimos años, en el Laboratorio de Sistemas Dinámicos (DF-UBA e IFIBA-CONICET) hemos estado trabajando en dilucidar los

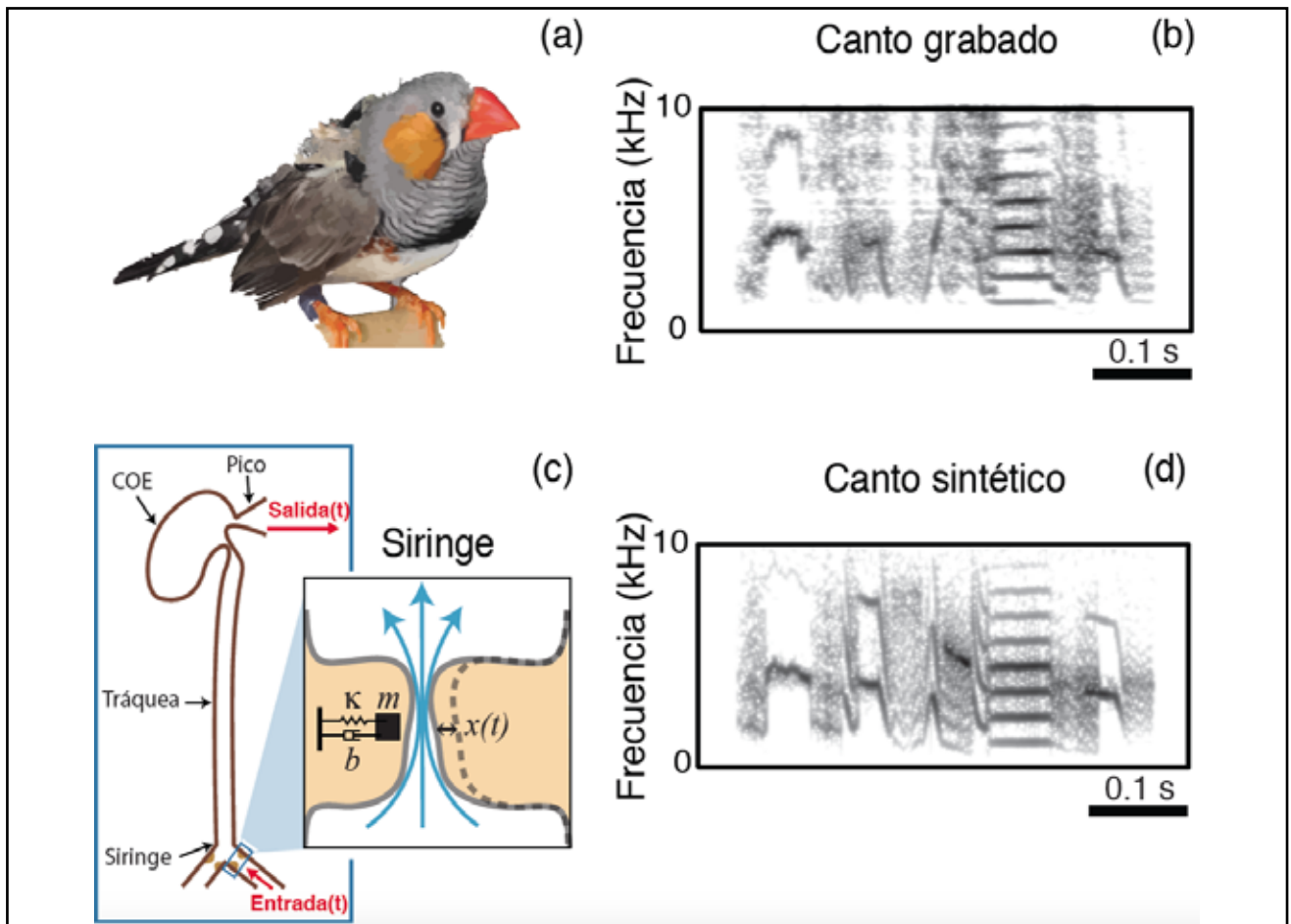


Figura 2: Un modelo dinámico del órgano fonador puede generar un canto sintético muy similar al canto real. El diamante mandarín (a) genera cantos que son característicos de su especie. Un espectrograma del canto se muestra en (b), siendo ésta una herramienta muy utilizada para analizar sonidos, ya que permite generar una "pintura" del canto. El modelo físico puede reproducir la dinámica del aparato fonador conformado por la siringe, la tráquea, la cavidad oro-esofágica (COE) y el pico (c). La siringe contiene dos fuentes sonoras. Cada una de ellas está compuesta por un par de labios que oscilan cuando el flujo de aire que pasa entre ellos es suficientemente potente. Cada fuente puede ser modelada por un sistema no-lineal de masa m con un resorte de constante restitutiva k y disipación b , donde $x(t)$ es la variable que mide el apartamiento de un labio desde la posición de equilibrio. Este sistema puede generar un canto sintético (d) que es una copia del canto grabado del ave (a).

mecanismos físicos y neuronales involucrados en la generación de un comportamiento complejo sumamente rico que es el canto de las aves.

Mediante técnicas de modelado matemático hemos desarrollado modelos dinámicos para dar cuenta de cómo el cerebro genera instrucciones fisiológicas que controlan al dispositivo periférico biomecánico responsable de la generación de sonido (Ver Figura 1). Esta escala de descripción del problema requiere representar al cerebro en términos de zonas cuya actividad viene descrita por variables que interactúan de forma no-lineal (Figura 1.b). La salida de ese sistema dinámico es un conjunto de parámetros fisiológicos que determinan la actividad respiratoria (Figura 1.c) y la configuración del dispositivo vocal (Trevisan y cols., 2006, y Alonso y cols., 2015). El resultado final de este trabajo, que implica tanto el modelado de las actividades del conjunto de neuronas de zonas específicas del cerebro y de las variables físicas involucradas en la generación del canto (Gardner y cols., 2001), dan como resultado una descripción integral del fenómeno (Alonso y cols., 2016, y Amador y cols., 2017). Éste permite generar un canto sintético que es una copia del canto generado por el ave (ver Figura 2). En el laboratorio utilizamos técnicas computacionales y experimentales para poner a prueba estas teorías. Las técnicas experimentales incluyen la medición de las actividades neuronales en ciertas partes del cerebro, como también parámetros fisiológicos que determinan la configuración del aparato vocal y las salidas acústicas, o sea, el comportamiento vocal. Las técnicas computacionales consisten en estudiar como este conjunto de ecuaciones da lugar al comportamiento medido.

Para poner a prueba los modelos desarrollados, comparamos la respuesta neuronal que se genera frente a la presentación del canto propio del ave y frente a la copia sintética (Amador y cols., 2013). Además de validar los modelos matemáticos, estos estudios dieron lugar a poder dilucidar como distintas partes del cerebro participan de la generación de ese comportamiento complejo.

Pero más allá de las técnicas específicas, tanto teóricas como experimentales, cualquier científico curioso, haya tenido un entrenamiento como biólogo o como físico, se encuentra en algún punto de su vida fascinado por la increíblemente compleja dinámica del cerebro. La relativa sencillez de la dinámica de una neurona, y la extraordinaria sofisticación de la que es capaz un arreglo de neuronas invita a desarrollar con mayor intensidad una teoría cualitativa de cómo emergen propiedades dinámicas a partir de la interacción de unidades activas. La magnitud de la pregunta requerirá multiplicidad de entrenamientos, multiplicidad de miradas.

Sencillamente; hay demasiado por entender.

■ BIBLIOGRAFIA

Alonso, R.G., Trevisan, M.A., Amador, A., Goller, F. and Mindlin, G.B. (2015) A circular model for song motor control in *Serinus canaria*. *Frontiers in computational neuroscience* 9, art. 41, p.1-9.

Amador, A., Perl, Y.S., Mindlin, G.B. and Margoliash, D. (2013) Elemental gesture dynamics are encoded by song premotor cortical neurons. *Nature* 495, 59-64.

Alonso, R.G., Amador, A. and Mindlin, G.B. (2016) An integra-

ted model for motor control of song in *Serinus canaria*. *Journal of Physiology-Paris*, 110, 127-139.

Amador, A., Boari, S. and Mindlin, G.B. (2017) From perception to action in songbird production: dynamics of a whole loop. *Current opinion in systems biology*, 3, 30-35.

Chung, K. and Deisseroth, K. (2013) CLARITY for mapping the nervous system. *Nature methods* 10, 508-513.

Gardner, T., Cecchi, G., Magnasco, M., Laje, R. and Mindlin, G.B. (2001) Simple motor gestures for birdsongs. *Physical Review Letters* 87, art.208101 p.1-4.

Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F. (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology* 117, 500-544.

Trevisan, M.A., Mindlin, G.B. and Goller, F. (2006) Nonlinear model predicts diverse respiratory patterns of birdsong. *Physical Review Letters* 96, 1-4.

¡¡Oferta!!
Pipetas y
Artículos
Plásticos



Para encontrar todas las soluciones en instrumental, no hace falta investigar.



microlat
instrumental científico

Carlos Pellegrini 755 - Piso 9 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel/Fax 4326 5205 - 4322 6341 - www.microlat.com.ar



Thermo

TMC



FOTODYNE

conviron

HITACHI

TELEDYNE 650
A General Instrument Company



Molecular Devices

Recuperación de tecnologías ancestrales y sustentables en Jujuy

La vicuña como modelo de producción sustentable

Ciencia e historia se unen para preservar a la vicuña

*Cazando vicuñas anduve en los cerros
Heridas de bala se escaparon dos.*

*- No caces vicuñas con armas de fuego;
Coquena se enoja, - me dijo un pastor.*

*- ¿Por qué no pillarlas a la usanza vieja,
cercando la hoyada con hilo punzó ?*

*- ¿Para qué matarlas, si sólo codicias
para tus vestidos el fino vellón ?*

Juan Carlos Dávalos, Coquena

Lo primero es pedir permiso a la Pachamama. Porque a ella, en la cosmovisión andina, pertenecen las vicuñas que se extienden por el altiplano de Perú, Bolivia, Chile y Argentina. Una ceremonia ancestral, unida a la ciencia moderna, permite que comunidades y científicos argentinos exploten de manera sustentable un recurso de alto valor económico y social.

La vicuña es una especie silvestre de camélido sudamericano que habita en la puna. Hasta 1950-1960 estuvo en serio riesgo de extinción debido a la ausencia de planes de manejo y conservación. Desde la llegada de los españoles se comenzó con la caza y exportación de los cueros para la obtención de la fibra, que puede llegar a valer U\$S600 por kilo, lo que llevo a la casi desaparición de estos animales. Por ese entonces, la población de vicuñas en América era cercana a los 4 millones de ejemplares, en 1950 no eran más de 10.000.

A fines de la década del 70 Argentina, Bolivia, Chile, Perú y Ecuador firmaron un Convenio para la conservación y manejo de la vicuña que permitió recuperar su población hasta contar en la actualidad con más de 76 mil ejemplares en nuestro país.

En Santa Catalina, Jujuy, a 3.800 metros sobre el nivel del mar, investigadores de CONICET, junto a comunidades y productores locales, han logrado recuperar una tecnología prehispánica sustentable para la obtención de la fibra de vicuña. Se trata de una ceremonia ancestral y captura mediante la cual se arrean y esquilan las vicuñas silvestres para obtener su fibra. Se denomina chaku y se realizaba en la región antes de la llegada de los conquistadores españoles. Según Bibiana Vilá, investigadora independiente de CONICET y directora del grupo Vicuñas, Camélidos y Ambiente (VICAM) *“Hoy podemos pensar en volver a hacer ese chaku prehispánico sumado a técnicas que los científicos aportamos para que las vicuñas pasen por toda esa situación sufriendo el menor stress posible. Las vicuñas vuelven a la naturaleza, la fibra queda en la comunidad, y nosotros tomamos un montón de datos científicos.”*

El chaku

El chaku es una práctica ritual y productiva para la esquila de las vicuñas. Durante el imperio inca, las cacerías reales o chaku eran planificadas por el inca en persona. En esta ceremonia se esquilaba a las vicuñas y se las liberaba nuevamente a la vida silvestre. La fibra obtenida era utilizada para la confección de prendas de la elite y su obtención estaba regulada por mecanismos políticos, sociales, religiosos y culturales. Se trata de un claro ejemplo de uso sustentable de un recurso natural. Hugo Jacobaccio, zooarqueólogo e investigador principal de CONICET, explica que *“actualmente el chaku concentra hasta 80 personas, pero durante el imperio inca participaban de a miles. Hoy las comunidades venden esa fibra a acopiadores textiles y obtienen un ingreso que complementa su actividad económica principal, el pastoreo de llamas y ovejas”*.

El proceso comienza con la reunión de todos los participantes, luego toman una sogu con cintas de colores reunidos en semicírculo y arrean lentamente a las vicuñas guiándolas hacia un embudo de red de 1 km de largo que desemboca en un corral. Cuando los animales están calmados se los esquila manipulándolos con sumo cuidado para reducir el stress y se los libera. Hoy, 1500 años después del primer registro que se tiene de esta ceremonia, la ciencia argentina suma como valor agregado: el bienestar animal y la investigación científica. En tiempo del imperio Inca, el chaku se realizaba cada cuatro años, actualmente se realiza anualmente sin esquilas a los mismos animales *“se van rotando las zonas de captura para que los animales renueven la fibra”* explica Jacobaccio. Según Vilá *“es un proyecto que requiere mucho trabajo pero que demuestra que la sustentabilidad es posible, tenemos un animal vivo al cual esquilamos y al cual devolvemos vivo a la naturaleza. Tiene una cuestión asociada que es la sustentabilidad social ya que la fibra queda en la comunidad para el desarrollo económico de los pobladores locales.”*

Yanina Arzamendia, bióloga, investigadora asistente de CONICET y miembro del equipo de VICAM, explica que se

esquilan sólo ejemplares adultos, se las revisa, se toman datos científicos y se las devuelve a su hábitat natural. Además destaca la importancia de que el chaku se realice como una actividad comunitaria *“en este caso fue impulsada por una cooperativa de productores locales que tenían vicuñas en sus campos y querían comercializar la fibra. Además participaron miembros del pueblo originario, estudiantes universitarios y científicos de distintas disciplinas. Lo ideal es que estas experiencias con orientación productiva tengan una base científica.”*

Paradojas del éxito.

La recuperación de la población de vicuñas produjo cierto malestar entre productores ganaderos de la zona. Muchos empezaron a percibir a la vicuña como competencia para su ganado en un lugar donde las pasturas no son tan abundantes. En este aspecto el trabajo de los investigadores de CONICET fue fundamental, según Arzamendia *“el chaku trae un cambio de percepción que es ventajoso para las personas y para la conservación de la especie. Generalmente el productor ve a las vicuñas como otro herbívoro que compite con su ganado por el alimento y esto causa prejuicios. Hoy comienzan a ver que es un recurso valioso y ya evalúan tener más vicuñas que ovejas y llamas. Nuestro objetivo es desterrar esos mitos”,* concluye.

Pedro Navarro es el director de la Cooperativa Agroganadera de Santa Catalina y reconoce los temores que les produjo la recuperación de la especie: *“Hace 20 años nosotros teníamos diez, veinte vicuñas y era una fiesta verlas porque habían prácticamente desaparecido. En los últimos años se empezó a notar un incremento y más próximamente en el último tiempo ya ese incremento nos empezó a asustar porque en estas fincas tenemos ovejas y tenemos llamas”. Navarro identifica la resolución de estos problemas con el trabajo del grupo VICAM: “Yo creo que como me ha tocado a mí tener que ceder en parte y aprender de la vicuña y de VICAM, se puede contagiar al resto de la gente y que deje de ser el bicho malo que nos perjudica y poder ser una fuente más productiva.”*

La fibra de camélido

Además de camélidos silvestres como la vicuña o el guanaco, existen otros domesticados como la llama cuyo manejo es similar al ganado, para impulsar la producción de estos animales y su fibra, el Estado ha desarrollado dos instrumentos de fomento. En la actualidad se encuentran en evaluación varios proyectos para generar mejoras en el sector productor de fibra fina de camélidos que serán financiados por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Se trata de dos Fondos de Innovación Tecnológica Sectorial destinados a la agroindustria y al desarrollo social que otorgarán hasta \$35.000.000 y \$8.000.000 respectivamente. Los proyectos destinados a la Agroindustria son asociaciones entre empresas y organismos del sector público con el objetivo de mejorar la calidad de la fibra de camélido doméstico a partir del desarrollo de técnicas reproductivas, mejoramiento genético e innovaciones en el manejo de rebaños; incorporar valor a las fibras a partir de mejoras en la materia prima o el producto final; permitir la trazabilidad de los productos para lograr su ingreso en los mercados internacionales y fortalecer la cadena de proveedores y generar empleos calificados.

La convocatoria Desarrollo Social tiene como fin atender problemas sociales mediante la incorporación de innovación en acciones productivas, en organización social, en el desarrollo de tecnologías para mejorar la calidad de vida de manera sostenible y fomentar la inclusión social de todos los sectores. Otorgará hasta \$8.000.000 por proyecto que mejore las actividades del ciclo productivo de los camélidos domésticos, la obtención y/o el procesamiento de la fibra, el acopio, el diseño y el tejido, el fieltro y la confección de productos.



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Revista CIENCIA E INVESTIGACION

Ciencia e Investigación, órgano de difusión de la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias (AAPC), es una revista de divulgación científica y tecnológica destinada a educadores, estudiantes universitarios, profesionales y público en general. La temática abarcada por sus artículos es amplia y va desde temas básicos hasta bibliográficos: actividades desarrolladas por científicos y tecnólogos, entrevistas, historia de las ciencias, crónicas de actualidad, biografías, obituarios y comentarios bibliográficos. Desde el año 2009 la revista tiene difusión en versión on line (www.aargentinapciencias.org)

PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

El artículo podrá presentarse vía correo electrónico, como documento adjunto, escrito con procesador de texto word (extensión «doc») en castellano, en hoja tamaño A4, a doble espacio, con márgenes de por lo menos 2,5 cm en cada lado, letra Time New Roman tamaño 12. Las páginas deben numerarse (arriba a la derecha) en forma corrida, incluyendo el texto, glosario, bibliografía y las leyendas de las figuras. Colocar las ilustraciones (figuras y tablas) al final en página sin numerar. Por tratarse de artículos de divulgación científica aconsejamos acompañar el trabajo con un glosario de los términos que puedan resultar desconocidos para los lectores no especialistas en el tema.

La primera página deberá contener: Título del trabajo, nombre de los autores, institución a la que pertenecen y lugar de trabajo, correo electrónico de uno solo de los autores (con asterisco en el nombre del autor a quién pertenece), al menos 3 palabras claves en castellano y su correspondiente traducción en inglés. La segunda página incluirá un resumen o referencia sobre el trabajo, en castellano y en inglés, con un máximo de 250 palabras para cada idioma. El texto del trabajo comenzará en la tercera página y finalizará con el posible glosario, la bibliografía y las leyendas de las figuras. La extensión de los artículos que traten temas básicos no excederá las 10.000 palabras, (incluyendo título, autores, resumen, glosario, bibliografía y leyendas). Otros artículos relacionados con actividades científicas, bibliografías, historia de la ciencia, crónicas o notas de actualidad, etc. no deberán excederse de 6.000 palabras.

El material gráfico se presentará como: a) figuras (dibujos e imágenes en formato JPG) y se numerarán correlativamente (Ej. Figura 1) y b) tablas numeradas en forma correlativa independiente de las figuras (Ej. Tabla 1). En el caso de las ilustraciones que no sean originales, éstas deberán citarse en la leyenda correspondiente (cita bibliográfica o de página web). En el texto del trabajo se indicará el lugar donde el autor ubica cada figura y cada tabla (poniendo en la parte media de un renglón Figura... o Tabla..., en negrita y tamaño de letra 14). Es importante que las figuras y cualquier tipo de ilustración sean de buena calidad. La lista de trabajos citados en el texto o lecturas recomendadas, deberá ordenarse alfabéticamente de acuerdo con el apellido del primer autor, seguido por las iniciales de los nombres, año de publicación entre paréntesis, título completo de la misma, título completo de la revista o libro donde fue publicado, volumen y página. Ej. Benin L.W., Hurste J.A., Eigenel P. (2008) The non Lineal Hypercycle. Nature 277, 108 – 115.

Se deberá acompañar con una carta dirigida al Director del Comité Editorial de la revista Ciencia e Investigación solicitando su posible publicación (conteniendo correo electrónico y teléfono) y remitirse a cualquiera de los siguientes miembros del Colegiado Directivo de la AAPC: abaladi@dna.uba.ar - nidiabasso@yahoo.com - miguelblesa@yahoo.es – xammar@argentina.com - sarce@cnea.gov.ar y con copia a secretaria@aargentinapciencias.org

Quienes recepcionen el trabajo acusarán recibo del mismo y lo elevarán al Comité Editorial. Todos los artículos serán arbitrados. Una vez aprobados para su publicación, la versión corregida (con las críticas y sugerencias de los árbitros) deberá ser nuevamente enviada por los autores.



Ciencia Tecnología Innovación

34 CENTROS DE INVESTIGACIÓN PROPIOS, ASOCIADOS, VINCULADOS O EN RED

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

- CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO
- CARRERA DEL PERSONAL DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
- PROGRAMA DE BECAS
 - Becas de entrenamiento para alumnos universitarios
 - Becas de estudio
 - Becas de perfeccionamiento
- SUBSIDIOS
 - Para la Realización de Reuniones Científicas y Tecnológicas y Asistencia a Reuniones
 - Para Publicaciones Científicas y Tecnológicas
 - Para Proyectos de Investigación de Interés Provincial

INNOVACIÓN, TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y CULTURA EMPREDEDORA

- PROGRAMA DE MODERNIZACIÓN TECNOLÓGICA
- PROGRAMA EMPRECIC
- CRÉDITO FISCAL
- PROGRAMA DE FORMACIÓN DE FORMADORES EN EMPRENDEDORISMO

 *comisionedeinvestigaciones.
cientificas*

www.cic.gba.gov.ar