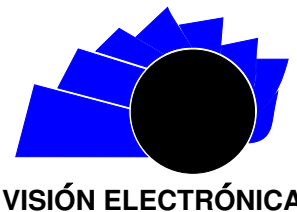




Visión Electrónica

Más que un estado sólido

<http://revistas.udistrital.edu.co/ojs/index.php/visele/index>



VISIÓN DE CONTEXTO

Origen de la vida basada en la complejidad biológica de los organismos: una revisión

Origin of life based on biological complexity of organisms: a review

Diego García C.¹, Bony Casas P.², Marco Regalia.³

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Enviado: 10/01/2016

Recibido: 20/01/2016

Aceptado: 12/03/2016

Palabras clave:

Complejidad biológica

Evolución

Ley de Moore

Life Before Earth

Origen de la vida

Proteoma



Keywords:

Biological complexity

Evolution

Moore's law

Life Before Earth

Origin or life

Proteome

RESUMEN

El origen de la vida es un problema científico abierto y tal vez la incógnita de mayor envergadura que se ha formulado el ser humano; acercarse a respuestas alternativas aportaría información relevante para la evolución de las ciencias modernas, la industria biotecnológica e incluso la medicina molecular. Se han planteado plausibles teorías evolutivas que resuelven el problema; no obstante, se han encontrado otras, como la del trabajo de A. Sharov y R. Gordon denominado *Life Before Earth*, cuya principal hipótesis indica que la vida surgió antes de la formación del planeta tierra, basada en la ley de Moore y en la complejidad biológica de los organismos. El presente artículo presenta una revisión a dicho trabajo y bajo los mismos fundamentos, pero calculando la complejidad biológica a partir de la información proteínica de los organismos, alejada del contexto del mundo del RNA pues no es compatible con él, se calcula una fecha aproximada para el origen de la vida en la tierra. Con propósitos referenciales los resultados muestran que esta surgió años después de la formación del planeta y no antes como se sugiere en *Life Before Earth*, evidenciando que encaja en la escala temporal geológica escogida y ofreciendo una reflexión alternativa que contrasta lo que se sabe del funcionamiento de la vida terrestre y su evolución.

ABSTRACT

The origin of life is an open scientific problem perhaps the largest mystery which has been formulated by humans. Approaching to alternative answers would give us relevant information about the evolution of modern sciences, biotechnology industry and even molecular medicine. Plausible evolutionary theories have been raised to solve this problem. Nevertheless, other ideas have been developed such as the one mentioned by A. Sharov and R. Gordon in their research job, named Life before Earth (LBE) whose main hypothesis indicates that life emerged before the formation of the planet Earth, based on the Moore's Law and in the biological complexity of organisms. The current paper reviews to this work under the same basis, but calculating the biological complexity from the protein information of organisms far from the context of ribonucleic acid (RNA) world, since they are incompatible, with the calculus of an estimated date of the origin of life on the Earth. The results show under referential purposes that life appeared years after the formation of our planet and not before, as it is suggested by LBE, evidencing that the date fits in the geological time scale chosen. The aforementioned offers an alternative reflection that contrasts what is known about the performance of earthy life and its evolution.

¹Tecnólogo en sistematización de datos, Universidad Distrital Francisco José de Caldas; estudiante Ingeniera Telemática, Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Correo electrónico: diegos99@gmail.com

²Tecnóloga en sistematización de datos, Universidad Distrital Francisco José de Caldas; estudiante Ingeniera Telemática, Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Correo electrónico: bony.casas@gmail.com

³Físico, Universidad de Pavia; doctor en Biología Celular y Molecular, Universidad de Milán; docente, Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Correo electrónico: marcoregalia@hotmail.com

1. Introducción

La naturaleza del ser humano le ha llevado, mediante búsquedas metafísicas, a cuestionarse sobre todo aquello que existe y a proponerse interrogantes acerca de su origen como ser vivo; esta necesidad ha generado diversas teorías en las distintas civilizaciones quienes, sin importar el nivel de desarrollo, cultura, creencias religiosas y demás, de una u otra forma han intentado dar respuestas a preguntas como: ¿qué es la vida?, ¿qué la hace tan diversa?, ¿cómo se originó? Entre las respuestas más aceptadas, por sus importantes avances conceptuales con respecto a la vida en el planeta Tierra, se encuentra aquella que supone que los “seres o las especies no son inmutables y no han sido creados de una vez en pocos días como los conocemos, sino que señala que esos seres comenzaron en forma simple y primitiva su vida, y mediante, adaptaciones y mutaciones que actuaron sobre ellos y su descendencia fueron cambiando” [1].

Lo mencionado anteriormente es la teoría de la evolución, a la que se han opuesto otras que señalan que “La vida podría haber comenzado a partir de sistemas con elementos hereditarios individuales que son funcionalmente equivalentes a un nucleótido. Una extrapolación de la complejidad genética de los organismos a tiempos anteriores sugiere que la vida comenzó antes de que la Tierra se formara” [2]. En todo caso, los sistemas han evolucionado hacia sistemas complejos y aún hace falta investigar sobre las leyes que intervienen en este proceso; no obstante, haciendo uso de las ciencias modernas como la genética [3], la biotecnología [4] y los avances en materia tecnológica, hoy se tienen nuevas ideas, teorías e hipótesis que sugieren otras respuestas a la pregunta en torno al origen de la vida.

Así entonces, la ley de Moore figura como uno de los postulados que podrían proporcionar una nueva lectura; esta ley plantea que aproximadamente cada dos años el número de transistores de los ordenadores se duplica [5] y aunque se trate de una ley empírica, podría explicar la cantidad de información que contiene el ADN de diversos organismos; es decir, la ley de Moore indicaría un comportamiento de la información genética.

Bajo este contexto, el propósito del presente artículo es presentar una revisión a la teoría que plantea que la vida surgió antes de la formación del planeta tierra, y una refutación. Se estructura en cinco secciones: en primera instancia se presenta una breve descripción de las distintas teorías, hipótesis y trabajos que se han

realizado respecto al origen de la vida, teniendo en cuenta que todo ser vivo es producto de una historia que ya tiene más de 3,500 millones de años; en la segunda sección se presenta un sucinto marco de conocimiento de los principales conceptos a revisar, a saber: complejidad biológica, ley de Moore, así como los resultados obtenidos por Alexei Sharov¹ y Richard Gordon² en su trabajo denominado *Life Before Earth*; en la tercera sección se presentan cuatro hipótesis que refutan los resultados obtenidos en *Life Before Earth*; en la cuarta sección se presenta un modelamiento reducido realizado a partir de las hipótesis planteadas en la sección tres, y se exhiben los resultados obtenidos; finalmente, en la quinta sección, se presentan las conclusiones.

2. Materiales y métodos

Se toma como fuente documental el trabajo *Life Before Earth*; luego, a la luz del marco de conocimiento de complejidad biológica y ley de Moore, se establecen cuatro hipótesis a partir de las cuales se analizan los datos para refutar lo expuesto por Sharov y Gordon. Posteriormente, se realiza un cálculo arbitrario de la complejidad biológica basada en la información proteínica de 30 organismos que van desde bacterias hasta el homo sapiens, para reducir el modelo debido a la extraordinaria diversidad de los organismos. Esta complejidad se adopta lineal, por escala logarítmica, frente a la edad de aparición de cada uno de los organismos seleccionados, teniendo en cuenta las siguientes hipótesis: (a) La vida en la tierra surgió a partir de proteínas; (b) el primer organismo que se originó en la tierra pudo estar formado por un conjunto de más de una proteína; (c) para realizar una regresión con base en el índice de complejidad biológica de los organismos es necesario tomar como referencia una muestra del proteoma completo de organismos tanto unicelulares como pluricelulares, siendo el número de células un determinante en el índice de complejidad; (d) la complejidad biológica de los organismos basada en la información proteínica de los mismos, crece exponencialmente con el tiempo.

Con respecto a esta metodología pueden indicarse algunas limitaciones: (a) se consideran los micoplasmas como células primarias entendiéndolas así no por primitivas sino por efecto de su evolución reductiva por adaptación a la vida intracelular; (b) se incluye la bacteria *Bartonella bacilliformis*, aunque se sepa que no tenga vida libre e independiente de otras células; (c) se supone una escala de complejidad y una ley de aumento de la misma, para dar conclusiones de referencia,

¹Doctor en ciencias biológicas en Ecología y Entomología 1988 de la Universidad Estatal de Moscú, Rusia.

²Investigador del Laboratorio Marino de Muestras del Golfo en Florida, EEUU.

entendiendo que en la evolución hay complejidades de transición e intermedias en los organismos. En consecuencia, los resultados motivan a una reflexión alternativa para contrastarla con lo que se sabe del funcionamiento de la vida terrestre y su evolución.

3. Antecedentes

El ser vivo es producto de una historia que tiene más de 3,500 millones de años y en la que se cuentan diversas teorías que intentan explicar el origen de la vida. “Antes de la mitad del siglo XVII, casi toda la gente creía que Dios había creado al género humano y a otros organismos superiores y que los insectos, ranas y otras criaturas pequeñas podrían originarse espontáneamente en el lodo o materia en descomposición” [6]; esta teoría estuvo apoyada por la iglesia pues vindicaba a un ente superior como creador de la vida. Dos siglos más adelante, estas ideas se criticaron y pusieron en duda a través de teorías materialistas basadas en la experimentación y en lo observable.

Hasta hace un par de décadas, las múltiples teorías del origen de la vida comprometían tres vertientes del conocimiento: religión, filosofía y ciencia; actualmente, con el auge y la innovación tecnológica en materia computacional, a estas áreas se han integrado la informática, la bioinformática, la biotecnología y la nanotecnología [7]. Entre las teorías más destacadas por su influencia en la ciencia y la historia del hombre se encuentra las siguientes:

1. Epistemológicas: a pesar de los avances tecnológicos actualmente conocidos y del trabajo científico, desde los inicios de la historia del hombre la religión ha ocupado un importante papel a la hora de proveer una explicación al origen de la vida. Actualmente no hay evidencia de una teoría alternativa de tan fuerte influencia en la humanidad. “Más de la mitad de los creyentes del mundo están englobados en las religiones abrahámicas (judaísmo, cristianismo e islam), todas ellas monoteístas, creacionistas y fijistas. Estas religiones defienden el inicio del universo, la tierra y la vida a través de un acto divino propiciado por un único Dios, además dicho acto es perfecto, inmutable (fijismo) y sustentado únicamente por un acto de fe” [8]. En la actualidad el creacionismo ha evolucionado y se ha adoptado un nuevo término que se conoce como “diseño inteligente” en donde se atribuye el origen de la vida a un agente inteligente omnipotente, mientras que otras religiones, como el budismo e hinduismo, creen que el universo siempre ha existido.

2. De generación espontánea: comúnmente conocida como arqueobiosis y abiogénesis [9] en donde se sustenta que ciertos organismos surgen espontáneamente; esta teoría tiene sus raíces en la antigua Grecia. Se sabe que Francesco Redi³ refutó la idea a través de experimentos simples. Aun así, la idea de la generación espontánea persistió hasta bien avanzado el siglo XVIII” [10]; finalmente, Louis Pasteur estableció que la vida no surge de forma espontánea, aunque no logró descifrar cómo apareció la vida por primera vez en la tierra, a través del siguiente experimento: “[...] colocó en un matraz un caldo nutritivo, hirviéndolo hasta esterilizarlo. Después esperó por si se desarrollaban microorganismos, lo que desde luego no ocurrió” [11], agregando: “La doctrina de la generación espontánea no se va a recuperar jamás del golpe mortal de este simple experimento” [12].

3. De la selección natural: esta teoría es la base fundamental de la evolución, definida por Charles Darwin como “la reproducción diferencial de los distintos genotipos de una población. El éxito reproductivo diferencial resultado de las interacciones entre los organismos y su ambiente, incluidos otros organismos, modela la variabilidad genética ya sea reproduciendo cambios o manteniendo las frecuencias del conjunto de los alelos que constituyen el reservorio génico de una población” [13]. La selección natural, proporciona la información necesaria para explicar la desaparición y aparición de muchas especies a lo largo del tiempo; pero esto no explica cómo pudo haberse generado el primer ser vivo en el planeta. Podría, sin embargo, suponerse que todas las formas de vida actuales podrían haber evolucionado de un progenitor sencillo. Darwin, quizá presionado por la fuerza de las corrientes religiosas de su época concluyó que “el Creador” originalmente dotó de vida a una forma de vida o al menos a unas pocas y que posteriormente se dio la evolución.

4. De la panspermia: según Alexei Sharov y Richard Gordon, en su trabajo denominado *Life Before Earth*, la vida no surgió en la tierra, sino que vino a la tierra desde el espacio exterior a través de partículas resistentes a la radiación, al vacío y a las altas temperaturas [14]. “... Stanley Miller probó que los bloques de construcción de la vida podían formarse con facilidad en la tierra, pero en 1969, en Victoria (Australia), cayó un meteorito y resultó del tipo de meteorito con abundante materia orgánica y que además de carbono tenía aminoácidos. En la década del 70 del siglo XX los astrónomos con telescopios especiales hallaron más compuestos orgánicos en nubes de polvo distantes flotando en el espacio” [15]. Actualmente se sabe que los aminoácidos cumplen un papel fundamental en la propagación de la vida; es

³Médico, naturalista, fisiólogo y literato italiano que demostró que los insectos no nacen por generación espontánea.

decir, se puede suponer que la vida no es una propiedad exclusiva de la tierra, sino que quizá proviene del espacio exterior. Recientemente, científicos del Instituto Tecnológico de California [16] afirman haber descubierto en el espacio una molécula de C_3H_6O , es decir, óxido de propileno⁴ que en la Tierra se encuentra en algunos plásticos y que se conoce por ser la primera molécula quiral⁵, es decir, de las moléculas indispensables para el desarrollo de la vida. Este descubrimiento podría explicar el surgimiento de la vida en nuestra galaxia, se trata de una molécula prebiótica hallada en la composición de una nube de gas ubicada a 28 mil años luz de distancia.

Lo anterior ha generado debates en torno al origen de la vida; científicos, biólogos, químicos y físicos compiten entre sí y trabajan para descifrarlo. Miller murió en el año 2007 y se llevó consigo la idea de que la vida se dio en la tierra a través de la sopa primordial [17], no aceptó la teoría de la panspermia pero tampoco aceptó la idea de que posiblemente se necesitaron aminoácidos de un lado y azúcares de otro; de que tal vez la vida se dio con factores de distintas fuentes basado en sus experimentos y las objeciones señaladas en [17]:

- a) Ninguna espora conocida resiste las radiaciones cósmicas.
- b) En el espacio no hay atmósfera.
- c) Las temperaturas que se producen al entrar en la atmósfera terrestre son tan elevadas que es prácticamente imposible que cualquier forma de vida conocida la resista.

Estas objeciones permiten suponer que la vida en la tierra sí se dio en el planeta, pero tiempo después de su formación; de otra parte, para Robert Hazen⁶ la panspermia es una rendición y concluye: “La panspermia dice: es difícil descifrar cómo pasó esto, es difícil pensar en los procesos químicos, diremos que lo hicieron los extraterrestres como decir que un proceso parece tan complejo para nosotros que debemos recurrir a un extraterrestre. Los procesos de la química y los de la física bastan para pasar de lo no viviente a lo viviente” [15].

5. De la evolución química y celular: Aleksander Ivánovich Oparin, biólogo y bioquímico soviético, indicó el origen de la vida como un proceso de evolución

química. Para Oparin, el origen de la vida guarda una secuencia de pasos en donde “se refiere primero a la formación de moléculas libres en un líquido (la llamada sopa primitiva) y luego, por el agrupamiento de moléculas y la síntesis de una cubierta alrededor del caldo, se estaría generando los coacervados (precursores de las células) que se convirtieron en los primeros seres vivos cuando apareció el primer gen” [18]. Hasta este momento, no se conocía el origen de esas moléculas (ARN, proteínas y ADN), pero sus aportes fueron la base para que posteriormente se descubriera. Actualmente se están realizando estudios sobre el carbono que podrían generar nuevas tendencias en la investigación del origen de la vida.

6. Teoría del ARN: el ARN (Ácido ribonucleico) es el responsable de realizar la función de mensajero de la información genética y participa en la síntesis de proteínas. “Para algunos investigadores, hace unos 3,500 millones de años, un poco después de los procesos de creación y compactación gravitacional del polvo y los gases que crearon la Tierra, comenzaron a generarse los primeros elementos orgánicos, los cuales con el tiempo se volvieron más complejos y formaron las moléculas de ARN que se caracterizan por su capacidad de duplicación” [19]; si esto es cierto, entonces debemos preguntarnos cómo apareció el ARN y para esto hasta la fecha no hay respuesta científica clara. “Los defensores de ¡primero el ARN! propusieron un estado inicial en el cual el ARN realizaba tanto las funciones enzimáticas de las proteínas modernas y la función de almacenaje de información del moderno ADN, haciendo supuestamente innecesaria la interdependencia del ADN y las proteínas en los primeros sistemas vivientes” [20]. El primero en acuñar el término “mundo del ARN” para explicar el origen de la vida fue Walter Gilbert⁷ en 1986 en un trabajo denominado *The RNA world*.

4. Complejidad biológica

Los cambios en la composición genética de los organismos es lo que se conoce como evolución [21], uno de los principios fundamentales de la biología. “La evolución se sustenta en los registros fósiles, la anatomía comparada, la embriología, la distribución de las plantas y de los animales (biogeografía) y la genética molecular”

⁴Óxido de propileno es un líquido incoloro muy volátil a temperatura ambiental y a presión atmosférica normal, es muy inflamable y el vapor forma una mezcla explosiva con el aire.

⁵Una molécula es quiral cuando ella y su imagen en un espejo no se superponen.

⁶Robert M. Hazen, investigador del Carnegie Institute del Laboratorio Geofísico de Washington, y Clarence Robinson profesor de Ciencias de la Tierra en la Universidad de George Mason, MSc. En ciencias en Geología del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), PhD. De Harvard en ciencias de la tierra. Hazen escribió: ¿Por qué los Agujeros Negros no son Negros?: las preguntas sin respuesta en las fronteras de la ciencia. También investiga los posibles papeles que juegan los minerales en el origen de la vida.

⁷Bioquímico estadounidense, galardonado con el Premio Nobel de Química en 1980 por los estudios que realizó sobre la determinación de la secuencia de los ácidos nucleicos.

[22], dando paso a organismos superiores formados por una enorme cantidad de células que sintetizan distintas proteínas. Los organismos superiores no son organismos con mayor complejidad morfológica sino organismos con mayor cantidad de ácido desoxirribonucleico (ADN) en su genoma haploide⁸, el valor C es la cantidad de ADN por genoma haploide; este valor varía entre distintas especies a lo largo de la escala evolutiva y se observa que no existe relación entre el contenido de ADN y la posición que una especie ocupa en la escala evolutiva. La paradoja del valor C es la relación entre el tamaño del genoma y su complejidad, así encontramos diversos organismos cuyo valor C es bastante grande, por ejemplo, “los genomas de los peces pulmonados son 10 a 15 veces más grandes que los de los mamíferos” [23].

Alexei Sharov⁹ y Richard Gordon¹⁰, en su trabajo *Life Before Earth*, definen la complejidad del genoma como la cantidad total de pares de bases que no están en secuencias repetidas.

La complejidad biológica, entendida como la longitud de ADN funcional no redundante por la cantidad de pares de bases de nucleótidos (genoma), aumenta linealmente con el tiempo; Alexei Sharov y Richard Gordon, han realizado una regresión en el tiempo (Figura 1) en miles de millones de años, a fin de identificar el origen de la vida y concluyen que la vida pudo haberse originado hace 9700 millones de años aproximadamente, esto es mucho antes de que se formara la tierra (hace 4543 millones de años).

a. La complejidad de la vida crece exponencialmente con el tiempo: ley de Moore

Alexei Sharov y Richard Gordon, en *Life Before Earth*, suponen que la vida pudo originarse a partir de sistemas con elementos heredables e individuales que son funcionalmente semejantes a un nucleótido [24]. En su trabajo, la complejidad genética está definida como la cantidad de nucleótidos funcionales no redundantes a fin de concluir que se ha incrementado exponencialmente desde su inicio hasta ahora; tal afirmación se sustenta en los siguientes factores:

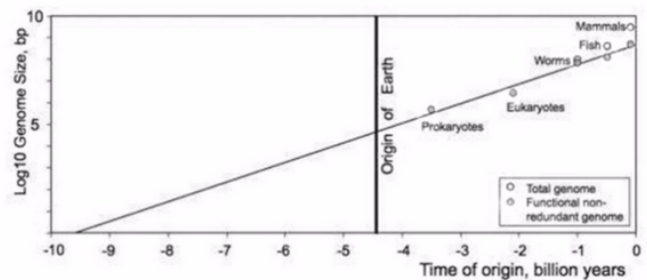
- Cooperación de genes.
- La duplicación de los genes con su posterior especialización.
- Aparición de nichos funcionales asociados con genes existentes.

⁸Las células contienen dos copias del genoma, una heredada de cada padre, cada una contiene una copia y a esta se le denomina haploide. Las células haploides son aquellas que poseen la mitad de la porción total de material genético, es decir de cromosomas.

⁹Doctor en ciencias biológicas en Ecología y Entomología 1988 de la Universidad Estatal de Moscú, Rusia.

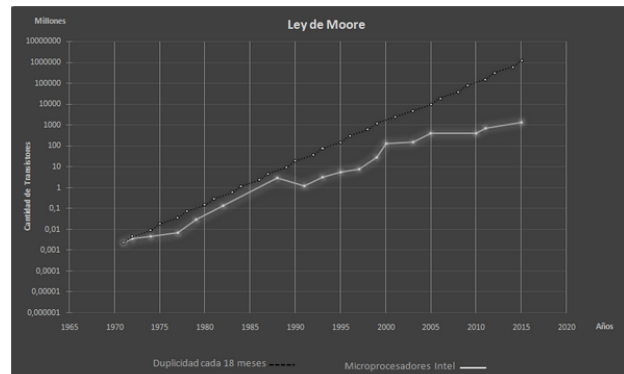
¹⁰Investigador del Laboratorio Marino de Muestras del Golfo en Florida.

Figura 1: Regresión Lineal realizada por Alexei Sharov y Richard Gordon para calcular el origen de la vida [2]



Este crecimiento exponencial sigue un patrón que bien puede ajustarse a la ley de Moore, definida por Gordon Moore cofundador de Intel Corporation en 1965, bajo el supuesto de que “la capacidad del ordenador, estimada por la velocidad de los microprocesadores, se duplica en promedio cada dieciocho meses” [25]. Esto permitiría que los transistores disminuyeran su tamaño y como consecuencia de ello, se redujeran los costos de producción; no obstante, a pesar de que la ley de Moore carezca de sustento científico y sea una ley empírica, se ha venido cumpliendo desde la fecha de su formulación, como puede verse en la Figura 2.

Figura 2: Ley de Moore en microprocesadores Intel



Fuente: elaboración propia.

En la Figura 1 se observa que la complejidad del genoma llega a cero, lo que corresponde a un solo par de bases; Alexei Sharov y Richard Gordon concluyen: “Un análisis de sensibilidad da un rango para la extrapolación de $\pm 2,5$ mil millones años. Debido a que la edad de la

Tierra es de solo 4,5 millones de años, la vida no podría haberse originado en la Tierra, incluso en el escenario más favorable” [2]. Al graficar la complejidad genética contra el tiempo, esta aumenta exponencialmente, tal como lo hace la ley de Moore, pero con un tiempo de duplicación de 376 millones años.

Sin embargo, es interesante analizar este supuesto y pensar si realmente un solo nucleótido es capaz de realizar las funciones vitales [26] propias de cualquier ser vivo, es decir, nutrirse, relacionarse y reproducirse, hasta llegar a las complejas formas de vida que hoy se conocen. Teniendo en cuenta que las funciones vitales se realizan gracias a la interacción entre proteínas, hemos definido la complejidad biológica basándola en proteínas, lo que implica incluir diferentes clases de células tanto en organismos pluricelulares como unicelulares y se han planteado cuatro hipótesis que permiten sustentar que la vida sí pudo haber surgido después de la formación del planeta tierra.

b. Definición de complejidad biológica basada en información proteínica

Las proteínas son complejas moléculas compuestas de aminoácidos ordenados en una secuencia caracterizada por su cantidad y estructura [27]. La célula, entendida como la mínima estructura capaz de realizar las funciones vitales [28], está constituida por proteínas, “la proteína más simple se compone de 50 aminoácidos, pero algunas lo hacen con miles” [29]. Para este estudio se ha definido la complejidad biológica a partir del número de clases de células diferentes del organismo, del tamaño del proteoma total, es decir, el número de proteínas diferentes expresadas por un organismo y, por último, del tamaño promedio de las proteínas. Se define entonces la complejidad biológica (BC) en la ecuación (1) como:

$$BC = (\#Tipos\ de\ Celulas\ diferentes) \times (Tamano\ proteoma) \times (Longitud\ Promedio\ proteoma) \quad (1)$$

Teniendo en cuenta que la complejidad biológica no está vinculada al tamaño de los organismos, se incluyen los organismos tanto unicelulares como pluricelulares, pues en estos últimos cada una de sus células se especializa en realizar funciones concretas desarrollando diversas estructuras.

5. Hipótesis

Esta investigación se enmarca en cuatro hipótesis que sirven como base tanto teórica como biológica, estadística y matemática a partir de las cuales se analizaron los

datos. Se calculó la complejidad biológica basada en la información proteínica de 30 organismos que van desde bacterias hasta el homo sapiens. Para efectos de comprensión en este artículo, se toma la complejidad biológica de nueve de los 30 organismos en una escala logarítmica, graficado frente a la edad de aparición de cada uno de los organismos seleccionados, teniendo en cuenta las siguientes hipótesis:

1. la vida en la tierra surgió a partir de proteínas.
2. el primer organismo que se originó en la tierra pudo estar formado por un conjunto de más de una proteína.
3. para realizar una regresión con base en el índice de complejidad biológica de los organismos, se debe tomar como referencia una muestra del proteoma completo de organismos tanto unicelulares como pluricelulares.
4. la complejidad biológica de los organismos basada en la información proteínica de los mismos, crece exponencialmente con el tiempo.

A continuación, se detalla cada una de las hipótesis planteadas:

La primera hipótesis sugiere que la vida en la tierra surgió a partir de proteínas, esta hipótesis se basa en la investigación de Sidney Walter Fox descrita en el artículo “Origen de la Vida” [1]: las curiosas microesferas de proteínoides de Fox [30], un reconocido bioquímico estadounidense quien tras realizar múltiples experimentos, planteó un modelo alternativo que explica el origen de la vida a partir de lo que denominó microesferas de proteínoides. El científico partió de la investigación del científico estadounidense Stanley Miller (*A production of amino acids under possible primitive earth conditions*) [31], quien logró demostrar que a partir de agua, metano, amoníaco e hidrógeno podrían sintetizarse diversas moléculas orgánicas, entre ellas los aminoácidos, sin necesidad de la presencia de ningún proceso o agente biológico. Fox, atraído por dicho descubrimiento, realizó múltiples experimentos con aminoácidos, demostrando que al exponer una mezcla de dichas moléculas a temperaturas de entre 160 y 170 °C, estas reaccionaban y se unían formando péptidos lineales (cadenas de aminoácidos ligados entre sí mediante enlaces peptídicos). Los péptidos, pese a que se formaron en un medio abiótico, presentaban características muy similares a las de las proteínas celulares en cuanto a tamaño, espectro de absorción de radiación, proporciones de elementos químicos, entre otras; además, realizaban funciones diferentes, dependiendo de la

combinación de aminoácidos que se haya usado. Dadas sus observaciones, su creador las denominó proteínoides. Si estas estructuras son expuestas a bajas temperaturas, se aglomerarán formando nuevas estructuras más complejas, denominadas microesferas de Fox o protocélulas [32] con propiedades muy particulares presentes también en las células que conocemos en la actualidad.

Fox, además, ideó un escenario geológico con las condiciones bajo las cuales los procesos químicos y físicos apropiados se habrían generado y donde sus proteínoides pudieron dar origen a las primeras protocélulas. Áreas volcánicas, con geiseres y fumarolas, ricas en hidrógeno, carbono, oxígeno y nitrógeno como las que existían en la Tierra primitiva, habrían permitido la formación de aminoácidos y estos, a su vez, debido a las altas temperaturas, habrían dado origen a los proteínoides que luego, tras descensos en la temperatura debido, por ejemplo, a las lluvias, habrían inducido la formación de microesferas o protocélulas.

Es muy poco probable que el primer organismo pueda haber estado constituido por tan solo una proteína, todos los organismos están formados por grupos de proteínas que desarrollan funciones vitales, por ejemplo, funciones catalíticas, reguladoras, de transporte, estructurales, defensivas, entre otras [33]. En la investigación de Sidney Fox, bajo ciertas condiciones químicas y físicas, los proteínoides se agrupan formando las que denominó protocélulas que presentan características similares a las células, por ejemplo, el tamaño, que oscila entre 1 y 3 μm , una doble membrana (como la membrana celular), producción de energía química a partir de la luz solar, e inclusive, se ha comprobado la capacidad de generar nuevas micro esferas mediante procesos de gemación, esporulación, fisión binaria o partición. Como vemos, estas protocélulas, cumplen con algunas de las características de los seres vivos, lo que llevó a Sidney W. Fox a proponer a sus micros esferas como base fundamental de un modelo que explica el origen de la célula.

Todo lo anterior fundamenta nuestra segunda hipótesis, la cual supone que el primer organismo que se originó en la tierra estuviera formado por un conjunto de más de una proteína. Antes de explicar a fondo nuestra segunda hipótesis, es muy importante entender que “las proteínas participan directa y activamente en el recambio de sustancias y en otros fenómenos de la vida. Por tanto, el origen de las proteínas significa un importantísimo eslabón del proceso evolutivo seguido por la materia, de ese proceso que ha dado origen a los seres vivos” [34]. Para tener una idea de la magnitud del proteoma y la

complejidad biológica del posible antepasado de todos los seres vivos en la tierra, en este trabajo se tomó como referencia el organismo viviente autónomo más simple conocido en la actualidad, el *Mycoplasma genitalium* [35].

Todos los grupos de organismos presentan diferentes niveles de complejidad biológica; en esta investigación, no se presenta el tamaño del genoma del organismo como un indicador de complejidad ya que como dice el doctor T. Ryan Gregory en su artículo titulado *Genomic Puzzles Old and New* [36], “Los organismos más complejos no tienen necesariamente genomas más grandes que los organismos más simples. La cantidad de ADN no parece estar relacionada al número de genes, dado que la cantidad de ADN no aumenta claramente con la complejidad y el número de caracteres hereditarios”. En lugar del tamaño del genoma, se utilizó el tamaño del proteoma como un indicador de complejidad biológica; de esta manera nace la tercera hipótesis de nuestro análisis: para realizar una regresión con base en el índice de complejidad biológica de los organismos, se debe tomar como referencia una muestra del proteoma completo de organismos tanto unicelulares como pluricelulares, siendo el número de células un determinante en el índice de complejidad.

Finalmente, la cuarta hipótesis que se plantea supone que la complejidad biológica de los organismos basada en la información proteínica de los mismos, crece exponencialmente con el tiempo, en análoga con los postulados de la ley de Moore, planteando así una ley similar, de tal forma que se pueda encontrar una tendencia y finalmente estimar el momento en el tiempo en que la vida pudo surgir.

6. Resultados

Calculamos el índice de complejidad biológica a partir de la información proteínica de 30 organismos, para seleccionarlos tomamos la lista de organismos usados en la investigación de Eva Schad, Peter Tompa y Hedi Hegyi, denominada *The relationship between proteome size, structural disorder and organism complexity* [37]. De los 30 organismos, se seleccionaron los más representativos de cada linaje filogenético: una bacteria (*Bartonella bacilliformis*), un protozoo (*Entamoeba histolytica*), un hongo (*Emericella nidulans*), un nematodo (*Caenorhabditis elegans*), un batracio (*Xenopus tropicalis*), un reptil (*Anolis carolinensis*), un ave (*Gallus gallus*), un primate (*Pan troglodytes*) y el hombre (*Homo sapiens*).

El índice de complejidad fue calculado partir de tres datos básicos: el número de tipos células diferentes de

cada organismo, el tamaño del proteoma completo y el tamaño promedio de las proteínas. Primero se multiplica el tamaño del proteoma por el tamaño promedio de las proteínas, lo que permite encontrar la dimensión, cuantificada en número de aminoácidos, del proteoma de cada organismo. El número de clases diferentes de células es un determinante en el cálculo del índice de complejidad se encuentra el producto entre la dimensión de la proteína y el número de diferentes tipos de células, el valor

resultante es el índice de complejidad de un organismo.

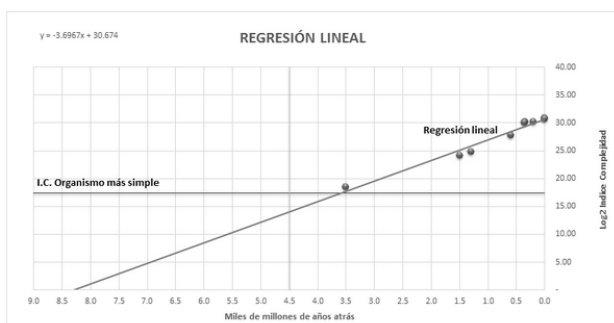
Al índice de complejidad obtenido de los cálculos anteriores, se aplicó el logaritmo en base 2 con el fin de representar dichos valores en una escala logarítmica y obtener la relación entre la fecha de aparición del organismo y su índice de complejidad. En la Tabla 1 se pueden observar los cálculos realizados con la muestra de nueve organismos.

Tabla 1: Muestra de organismos y su respectivo índice de complejidad

Grupo	Nombre de la especie	Número de diferentes tipos de células(a)	Tamaño del proteoma completo (b)	Longitud promedio de las proteínas (c)	Dimensión del proteoma completo(d) (b * c)	Índice de complejidad (d * a)	Log 2 del índice de complejidad	Aparición del organismo (miles de millones de años atrás)
Vertebrados	Homo sapiens	169	21785	523.9	11,413,162	1,928,824,294	30.85	0.0002 [38]
	Pan troglodytes	169	19829	525.9	10,428,071	1,762,344,016	30.71	0.0005 [39]
	Gallus gallus	154	16736	486.7	8,145,411	1,254,393,325	30.22	0.20 [40]
	Anolis carolinensis	140	15622	566.3	8,846,739	1,238,543,404	30.21	0.35 [41]
	Xenopustropicalis	129.5	18023	458.3	8,259,941	1,069,662,347	29.99	0.36 [42]
Nematodos	Caenorhabditiselegans	28.5	20176	416.2	8,397,251	239,321,659	27.83	0.60 [43]
Hongos	Emericellanidulans	5.55	10665	481.2	5,131,998	28,482,589	24.76	1.30 [44]
Protozoa	Entamoebahistolytica	4.65	9772	388.8	3,799,354	17,666,994	24.07	1.50 [45]
Bacteria	Bartonellabacilliformis	1	1255	303.4	380,767	380,767	18.54	3.50 [46]

Para facilitar la comprensión de la relación del incremento del índice de complejidad de los organismos tomados como muestra con su edad de aparición en la tierra, se construyó la siguiente gráfica lineal.

Figura 3: Regresión lineal del índice de complejidad de los organismos



Fuente: elaboración propia.

En la gráfica que muestra la Figura 3, se puede observar que en el eje horizontal, se representa el tiempo en miles de millones de años, desde nueve mil millones de años atrás hasta hoy (2016). En el eje vertical, se representa el logaritmo binario del índice de complejidad; en el plano cartesiano que forman el eje horizontal y el vertical, se ubican los puntos determinados por las

coordenadas que representan el índice de complejidad en escala logarítmica de la muestra de organismos analizada (los nueve organismos representativos de cada linaje filogenético) y su respectiva fecha de aparición en la tierra. Para estos puntos, el valor de las abscisas (x) corresponde a la edad de aparición del organismo en la tierra y el valor de las ordenadas (y) corresponde al logaritmo binario del índice de complejidad.

A continuación, se traza la recta de regresión lineal que marca una tendencia entre los puntos [47]. Esta recta se proyecta hasta tocar el eje horizontal. Además de la regresión lineal, se grafica también la edad estimada de la tierra, 4500 millones de años, y el índice de complejidad del organismo más simple conocido, el Mycoplasma genitalium, para el cual se calculó un índice de complejidad de 17,43.

De esta manera, se puede observar que el incremento en el índice de complejidad de los organismos mantiene una tendencia a través de los años, esta tendencia está definida por la pendiente de la recta [48] que se construye a partir de la relación entre el índice de complejidad y el tiempo en miles de millones de años.

La pendiente de dicha recta es de 3.6967; este valor se utilizó para calcular el tiempo en que el índice de complejidad de los organismos se duplica, de la siguiente manera en la ecuación (2):

$$\frac{1.000.000.000 \text{ años}}{3.6967} = 270.511.537,3 \text{ años} \quad (2)$$

Esto supone que aproximadamente cada 270 millones de años el índice de complejidad de los organismos se duplica.

Si observamos la Figura 3, regresión lineal del índice de complejidad de los organismos, podemos notar que presenta cierta similitud con la Figura 1 tomada del artículo de Alexei A. Sharov, en el cual se concluyó, a partir de una regresión lineal del tamaño del genoma en el tiempo, que la vida se originó hace aproximadamente 9700 millones de años. Este cálculo se realiza despejando el valor de x en la ecuación de la recta de regresión lineal, la cual en esta investigación está representada de la siguiente manera en la ecuación (3):

$$y = -3,6967x + 30,674 \quad (3)$$

Donde el valor 3.6967 corresponde a la pendiente de la recta de regresión lineal que mejor se ajusta a la nube de puntos que forman los valores de los índices de complejidad en el plano. El valor 30.674 es el valor en el eje y del punto de intercepción entre la recta de regresión lineal y el eje vertical, en otras palabras, 30.674 es el logaritmo binario del índice de complejidad más alto en la actualidad.

Para calcular la fecha de origen de la vida con base a la ecuación de la recta, se reemplaza en la ecuación (4) el valor de y por el valor del logaritmo en base 2 del índice de complejidad del organismo más simple conocido (*Mycoplasma genitalium*) y posteriormente se despeja la variable x así:

$$\begin{aligned} 17,43 &= -3,6967x + 30,674 \\ x &= 3,5826 \end{aligned} \quad (4)$$

De este modo se obtiene un resultado de 3,5826, lo que indica que un índice de complejidad equivalente al índice de complejidad del organismo *Mycoplasma genitalium*, se habría originado hace 3500 millones años aproximadamente. Sin embargo, los valores del índice de complejidad de la muestra no se ajustan de forma exacta a los valores predichos por la recta de regresión lineal, en este caso es importante conocer la desviación típica del conjunto de los índices de complejidad calculados previamente. Esta desviación se conoce como el error típico [49], una medida de dispersión, determinado por la ecuación (5), la cual cuantifica el grado de cercanía de los datos alrededor de una línea de tendencia de regresión lineal; cuánto más cercanos están los valores a la línea

de regresión, menor es el error típico y más fuerte es la tendencia.

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum(y - y')^2}{n - 2}} \quad (5)$$

En la ecuación (5), la variable y corresponde al índice de complejidad calculado para cada organismo, la variable y' hace referencia al valor predicho por la ecuación de la recta de regresión lineal para cada valor del eje horizontal, el cual corresponde al tiempo de aparición de los organismos. La variable n es el tamaño de la muestra, en este caso. Resolviendo la ecuación (5) como se explicó, se obtiene un error típico de ± 0.81 .

Una vez se haya calculado la edad de aparición de un organismo con una complejidad biológica similar a la del *Mycoplasma genitalium* y también el error típico de dispersión de la muestra, este último se utiliza para obtener el rango de posibles fechas de aparición del organismo, lo que se conoce como intervalo de confianza. El índice de complejidad del *Mycoplasma genitalium* corresponde a 17.43; no obstante, los cálculos anteriores sugieren que este valor puede oscilar entre más o menos 0.81 es decir que el índice de complejidad de un organismo similar al mencionado estaría en el rango de 16.62 y 18.24. Para estos dos valores se despeja el valor de la variable x en la ecuación (4) y se obtienen valores de 3,8017 y 3,3635 respectivamente, lo que significa que, según nuestro modelo, un organismo como este surgió en la Tierra entre 3800 y 3400 millones de años atrás, dato que podemos considerar como la fecha probable de aparición de la vida en el planeta.

Así como se calculó la desviación estándar de los puntos de dispersión, también es posible calcular la desviación estándar de la pendiente de la recta de regresión lineal que se obtuvo [50]. Este cálculo está definido como se muestra en la ecuación (6) en la cual se toma el valor de la desviación típica y se halla el cociente entre esta y la raíz cuadrada de la sumatoria de cuadrados de la diferencia entre los valores de x , que representa la edad de aparición de los organismos y el promedio de estas fechas de aparición, así:

$$\delta_m = \frac{\delta}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2}} \quad (6)$$

Luego de despejar cada uno de los valores se encontró una desviación estándar de la pendiente de 0,046; teniendo en cuenta esta desviación, se calcula nuevamente el tiempo de duplicación del índice de complejidad tal como se describió previamente en la ecuación (2), restando y sumando al valor de la pendiente (3.6967) la desviación de la misma para cada límite del intervalo de confianza. Los valores obtenidos fueron

y respectivamente; de este modo, se encontró que el periodo de duplicación del índice de complejidad de los organismos fluctúa alrededor de 267 y 274 millones de años aproximadamente.

7. Conclusiones

La ley de Moore, postulado que surge a partir de la observación del comportamiento del mercado de los computadores está vigente aún por la utilidad que ha demostrado para hacer predicciones en otros campos; sin embargo, no es una ley que se deba aplicar a todo. Para el estudio del origen de la vida, la ley de Moore no puede ser usada para proyectar una regresión lineal por el tiempo para calcular el origen del primer ser vivo, si no se tienen en cuenta los requisitos mínimos para considerar una entidad como ser vivo con la capacidad de realizar las funciones vitales que hicieron posible la evolución y diversidad biológica que hoy conocemos. Así, en el estudio *Life Before Earth* se concluye que la vida surgió hace 9,500 millones de años y se trabaja con una complejidad biológica que llega a cero en escala logarítmica, sugiriendo un organismo con un índice de complejidad de uno, el cual teóricamente sería un organismo conformado por una sola proteína con un único aminoácido. Estos resultados, no cumplen las condiciones básicas para presumir el origen de la vida puesto que los seres vivos tanto unicelulares como pluricelulares están formados por más de una proteína y es muy poco probable que pudiera haber existido un organismo con estas características, más aún si se tiene en cuenta que las funciones de las proteínas equivalen a describir en términos moleculares todos los fenómenos biológicos; una sola proteína es incapaz de realizar todas las funciones vitales de un ser vivo (reproducirse, nutrirse, relacionarse).

En esta investigación, usando la ley de Moore para realizar la regresión lineal y calcular el origen de la vida, teniendo en cuenta la complejidad biológica a partir del proteoma completo y con base en las cuatro hipótesis planteadas, se encontró que el índice de complejidad biológica de los organismos sigue una tendencia de crecimiento exponencial duplicándose entre 267 y 274 millones de años y no cada 376 millones de años como sugirió Alexei Sharov y Richard Gordon. De esta manera, es posible dar una respuesta al principal interrogante que motivó la realización de esta investigación: presumir una fecha para la aparición de la vida en la tierra. De acuerdo a la hipótesis de que la vida surgió a partir de proteínas y no de nucleótidos y según el patrón de crecimiento obtenido, el primer organismo pudo surgir hace 3,400 y 3,800 millones de años aproximadamente, lo que es compatible con la hipótesis de que la vida se originó en

el planeta Tierra, el cual tiene una edad de estimada de 4,500 millones de años [51].

De este modo, un organismo con una complejidad biológica similar a la del *Mycoplasma genitalium* (el organismo autónomo más simple conocido hasta hoy), habría estado conformado por un conjunto de varias proteínas que se habrían generado gracias a las condiciones geológicas presentes durante los primeros millones de años posteriores a la formación de la Tierra.

Referencias

- [1] J. Jaramillo Antillon, "El cáncer. Fundamentos de oncología". Tomo I y II. San José, Editorial de la Universidad de Costa Rica, 1991.
- [2] A. Sharov y R. Gordon, "Life Before Earth". Marzo 2013. [En línea]. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/1304.3381>
- [3] P. César y L. Andrés, "Genética molecular y citogenética humana". Quito, YACHAY EP, 2014.
- [4] F. Saigí y A. López, "Las ciencias de la vida y la biotecnología". 2004. [En línea]. Disponible en: <http://www.uoc.edu/dt/esp/saigi1004.pdf>
- [5] F. Fernández, "La evolución de los chips: Moore sigue mandando". *Bytes de Tecnología*, 2007. [En línea]. Disponible en: <http://www.tecnologiahechapalabra.com/datos/en/bytes/eventos/articulo.asp?i=1445>
- [6] L. Orgel, "Paleobiología. Lecturas seleccionadas". F. D. C. UNAM, Ed., Mexico, Impresos Albatros, p. 129, 2002
- [7] J. Martín, C. Briones, H. Casero y P. Serena, "Nanociencia y Nanotecnología. Entre la ciencia ficción del presente y la tecnología del futuro", Madrid, Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología, 2009.
- [8] B. Colmenero y D. Francisco, "El origen de la vida." Trabajo fin de Máster: Master en profesorado de educación secundaria, Jaén: Universidad de Jaén, p. 6, 2015.
- [9] N. Nahle Sabag, "Abiogénesis. El origen de la vida en la tierra". 2008. [En línea]. Disponible en: <http://omegalfa.es/downloadfile.php?file=libros/abio genesis.pdf>
- [10] T. H. Channel, «Como se inició la vida 19 Francesco Redi y Lazzaro Spallanzani Vs John Needham de Generación espontánea.» Julio 2009. [En línea]. Disponible en: <https://youtu.be/9BA6qeyb3KM>

- [11] L. Oñate Ocaña, "Biología 1". Cengage Learning Editores, 2010.
- [12] R. Shapiro, "Origins: A skeptic's guide to the creation of life on earth". Nueva York, Summit books, p. 52, 1986.
- [13] H. Curtis y A. Schneek, "Invitación a la biología". Montevideo, Ed. Médica Panamericana, p. 259, 2006.
- [14] F. Martínez y J. Turégano, "Ciencias para el mundo contemporáneo. El origen de la vida y la evolución de las especies". Gobierno de Canarias, 2010.
- [15] Documental, "Hipotesis de la panspermia". The History, 2015. [En línea]. Disponible en: <https://youtu.be/WP7bsZtANws>
- [16] B. A. McGuire y P. Caltech, "National Radio Astronomy Observatory". 2016. [En línea]. Disponible en: <https://public.nrao.edu/news/pressreleases/2016-chiral-gbt>
- [17] A. Lazcano, "La 'sopa' primordial". El Universal, 2011. [En línea]. Disponible en: <http://archivo.eluniversal.com.mx/graficos/pdf11/tierprimitiva.pdf>
- [18] C. Volcy, "Lo malo y lo feo de los microbios". Bogotá, D.C., Universidad Nacional de Colombia, 2004.
- [19] J. Pantoja Alor y J. A. Gómez Caballero, Artists, "Los sistemas hidrotermales y el origen de la vida". Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de geología, 2004.
- [20] S. C. Meyer, Artist, "El ADN y el origen de la vida: Información, especificidad y explicación". Organización Internacional para el Avance Científico del Diseño Inteligente (OIACDI), 2016.
- [21] M. Soler, "Evolución. La base de la biología". Granada, S.A.L. Proyecto sur de ediciones, 2003.
- [22] B. Pierce, "Genética: Un enfoque conceptual", Editorial Médica Panamericana S.A, p. 708, 2006.
- [23] D. Voet y J. Voet, "Bioquímica". Montevideo, Editorial Médica Panamericana S.A., p. 1486, 2006.
- [24] L. Betancor, P. Gadea y K. Flores, "Genética bacteriana". 2008. [En línea]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/GeneticaBacteriana.pdf>
- [25] T. M. Siebel y P. House, Cyber-Rules: "Estrategias para el éxito en el E-Business", E. G. S.A., Ed., Barcelona, 2000.
- [26] A. Noguera y M. Salinas, Biología II. "Metabolismo del individuo" 2015, [En línea] Disponible en: http://www.conevyt.org.mx/bachillerato/material_bachilleres/cb6/5sempdf/biologia2/bio2_fasc2.pdf1991
- [27] T. McKee y J. McKee, "Bioquímica, las bases moleculares de la vida", Mc Graw Hill, 2009.
- [28] A. Angulo, A. Galindo, R. Avendaño y C. Perez, "Biología Celular". Tercer año., Culiacán, México: Universidad Autónoma de Sinaloa, 2012.
- [29] H. Yahya y A. Oktar, "La creación del universo" 2007, [En línea]. Disponible en: http://www.islamweb.net/esp/espanol_books/universo.pdf
- [30] S. Fox, "Origen de la Vida (1): Las curiosas Microesferas de Proteinoides de Fox" Diciembre 2009. [En línea]. Disponible en: <https://lacienciaysusdemonios.com/2009/12/21/origen-de-la-vida-las-curiosas-microesferas-de-proteinoides-de-fox/#more-5167>
- [31] M. Stanley, "A Production of Amino Acids under Possible Primitive Earth Conditions" *Science*, Vol. 117, No. 3046, pp. 528-529, May 15, 1953.
- [32] A. Ricardo y J. Szostak, "El origen de la vida". *Investigación y Ciencia*, no 398, pp. 38-46, Noviembre 2009.
- [33] M. Velázquez y M. Ordórica, "Bioquímica Médica I". 2016 [En línea]. Disponible en: <http://www.bioquimica.dogsleep.net/Teoria/archivos/Unidad30.pdf>
- [34] A. Oparin, "El origen de la vida", Madrid: Akal S.A., 1980.
- [35] J. Glass, N. Assad-Garcia, N. Alperovich, S. Yooseph, M. Lewis, M. Maruf, C. Hutchison, H. Smith y C. Venter, "Essential genes of a minimal bacterium". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 103, n° 2, pp. 426-430, 2006.
- [36] G. T. Ryan, "Genomic Puzzles Old and New" Agosto 2006. [En línea]. Disponible en: <http://www.actionbioscience.org/genomics/gregory.html>
- [37] E. Schad, P. Tompa y H. Hegyi, "The relationship between proteome size, structural disorder and organism complexity" 2011. [En línea]. Disponible en: <http://www.genomebiology.com/2012/12/12/R120>

- [38] N. G. Society, “Map of Human Migration” 2015. [En línea]. Disponible en: <https://genographic.nationalgeographic.com/human-journey/>
- [39] W. Cameron, “National Geography”. Agosto 2005. [En línea]. Disponible en: http://news.nationalgeographic.com/news/2005/08/0831_050831_chimp_teeth.html
- [40] B. Waggoner, “University of California Museum of Paleontology” 2004. [En línea]. Disponible en: <http://www.ucmp.berkeley.edu/mesozoic/jurassic/jurassic.php>
- [41] B. Strauss, “About Education”. Mayo 2016. [En línea]. Disponible en: <http://dinosaurs.about.com/od/typesofdinosaurs/fl/The-First-Reptiles.htm>
- [42] M. Pidwirny, “Introduction to the Lithosphere” 2006. [En línea]. Disponible en: <http://www.physicalgeography.net/fundamentals/10b.html>
- [43] E. C. y. P. M. McGrawley, 2009. [En línea]. Disponible en: https://www.nematologists.org/files/fck_uploaded_files/files/Intro.%20Slide%20Supplement-Spanish.pdf
- [44] P. S. A. R. Center, Agosto 2001. [En línea]. Disponible en: <http://www.sciencedaily.com/releases/2001/08/010810070021.htm>
- [45] J. M. Diaz, “Evolution and paleontology” 2014. [En línea]. Disponible en: <http://global.britannica.com/science/protozoan/Evolution-and-paleontology>
- [46] M. Hogan, “eearth” 2014. [En línea]. Disponible en: <http://www.eearth.org/view/article/150368/>
- [47] D. Cardona, J. González, M. Rivera y E. Cárdenas, “Inferencia estadística. Módulo de regresión lineal simple”. Bogotá: Editorial Universidad del Rosario, 2012.
- [48] “Tasa de Cambio y Pendiente”. The Monterey Institute for Technology and Education”. 2016 [En línea]. Disponible en: https://www.montereyinstitute.org/courses/Algebra1/COURSE_TEXT_RESOURCE/U04_L1_T1_text_final_es.html
- [49] U. C. d. Madrid, “Análisis de regresión lineal: el procedimiento, regresión lineal” 2015. [En línea]. Disponible en: http://pendientedemigracion.ucm.es/info/socivmyt/paginas/D_departamento/materiales/analisis_datosyMultivariable/18reglin_SPSS.pdf
- [50] P. Fernández, “Primera relación de problemas. calibración en química analítica” Universidad Complutense de Madrid. 2015. [En línea]. Disponible en: <http://www.uclm.es/profesorado/pablofernandez/FAI/S1-SOL.pdf>
- [51] C. Stassen, “The talk origins Archive” September, 2005. [En línea]. Disponible en: <http://www.talkorigins.org/faqs/faq-age-of-earth.html>
- [52] M. G. Vargas Silva, “Biología ambiental”. Módulo didáctico, U. N. A. y. a. D. -. UNAD, Ed., Bogotá, 2011.