## LAS BANDAS DE LIESEGANG COMO ORIGEN DE LOS PATRONES SIMÉTRICOS DEL ESMALTE

#### LIESEGANG RINGS AS ORIGIN OF ENAMEL SYMMETRICAL PATTERNS

MARIO RODRÍGUEZ BLANCO<sup>1</sup> EDGAR DELGADO MEJÍA<sup>2</sup>

**RESUMEN.** Introducción: en los dientes existen variadas estructuras visibles que tienen formas y patrones simétricos repetitivos como los prismas, los penachos, los husillos del esmalte, las bandas de Hunter-Schreger y las líneas incrementales de Retzius. Por otro lado, los anillos de Liesegang, estudiados y aplicados desde hace más de cien años por los geólogos y otras disciplinas, son bandas simétricas repetitivas incrementales halladas en minerales naturales que se asemejan a los observados en el esmalte dental. El objetivo de este artículo es revisar los procesos, ampliamente conocidos, de formación de los anillos de Liesegang en la naturaleza y relacionarlos con la mineralización del esmalte dental y con la conformación de su anatomía característica. Métodos: para este efecto se hizo una revisión bibliográfica, delimitada al período comprendido entre 1970 y 2013 en las bases de datos Science Direct, Springer, Medline y Pubmed, de donde se seleccionaron 51 referencias con información original y/o datos relevantes del tema estudiado. **Resultados y conclusiones:** un análisis detallado del proceso de formación de estas bandas y la similitud de los casos del mineral rocoso y del mineral dental, llevan a pensar que los procesos que se desarrollan en las rocas y en tejidos dentales duros serían los mismos.

Palabras clave: anillos de Liesegang, electrólitos, morfógenos, esmalte dental, calcificación fisiológica.

Rodríguez M, Delgado E. Las bandas de Liesegang como origen de los patrones simétricos del esmalte. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2015; 26(2): 447-467.

**ABSTRACT.** Introduction: teeth contain various visible structures that have repeating shapes and symmetrical patterns such as prisms, crests, enamel spindles, Hunter-Schreger bands, and Retzius incremental lines. On the other hand, Liesegang rings, studied and applied for over a hundred years by geologists and other specialists, are incremental repetitive symmetrical bands found in natural minerals which are similar to those observed in tooth enamel. This article aims to review the widely known processes of formation of Liesegang rings in nature and relate them with dentin mineralization and the conformation of their characteristic anatomy. Methods: to this end, a bibliographic review was conducted, restricted to the 1970-2013 period, in the Science Direct, Springer, Medline, and Pubmed databases, finally selecting 51 references with original information or relevant data on the subject. Results and conclusions: a detailed analysis of the processes of formation of these rings and the similarity of rocky and dental minerals lead to think that the processes developed in rocks and hard dental tissues would be the same.

Key words: Liesegang rings, electrolytes, morphogens, dentin, physiological calcification.

Rodríguez M, Delgado E. Liesegang rings as origin of enamel symmetrical patterns. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2015; 26(2): 447-467.

RECIBIDO: SEPTIEMBRE 10/2013-APROBADO: JULIO 3/2014

Odontólogo, Especialista en Rehabilitación Oral, Candidato a Magister en Odontología, Universidad Nacional de Colombia. merodriguezb@unal.edu.co

<sup>2</sup> Químico, Master de Ciencias (Química), Profesor Asociado, Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia. edelgadom@unal.edu.co

<sup>1</sup> DDM, Specialist in Oral Rehabilitation, Candidate to MA in Dentistry, Universidad Nacional de Colombia. merodriguezb@unal.edu.co.

<sup>2</sup> Chemist, Master of Science (Chemistry), Associate Professor, Department of Chemistry, Universidad Nacional de Colombia. edelgadom@unal.edu.co

SUMBITTED: SEPTEMBER 10/2013-APPROVED: JULY 3/2014

# INTRODUCCIÓN

Cuando se estudia en detalle la histología del esmalte, se encuentra la descripción de diferentes componentes de esa anatomía que atraen la atención, por tratarse de estructuras simétricas repetitivas de formas más o menos constantes como los prismas, los penachos, los husillos adamantinos, las bandas de Hunter-Schreger, las líneas incrementales de Retzius y los periguematíes. Es lógico preguntarse: ¿cuál es el origen de esas estructuras? ¿Son todas iguales? ¿Por qué hay bandas oscuras y bandas transparentes? ¿Por qué el espesor y la distancia entre las bandas parecen cambiar paulatinamente con la posición? ¿Es este colectivo de bandas igual o varía en cada persona? Y si es así, ¿estas bandas se podrían utilizar para propósitos de identificación? ¿Cambiarán las posiciones y dimensiones de estas bandas con la edad? ¿Servirían para evaluar la edad?

En áreas aparentemente inconexas con la odontología se han estudiado temas que pueden resolver estos interrogantes. Los anillos de Liesegang, como elementos característicos de diferentes estructuras de la naturaleza, han sido tema de observación y análisis de muchos investigadores desde finales del siglo XIX. Durante este periodo los patrones simétricos de rocas, conchas marinas, tallos de árboles, alas de mariposas, bandas de colores en pieles de animales y otros materiales naturales empezaron a estudiarse, despertando el interés de la comunidad científica y se han podido explicar y predecir empleando los conceptos de los anillos de Liesegang.

El estudio de estos patrones empezó con la observación empírica de Raphael Eduard Liesegang, en 1896, y se complementó con los modelamientos matemáticos que actualmente permiten la predicción de la formación de bandas secuenciales, tanto en el terreno geológico como el biológico. Sin embargo, parece que la aplicación de estos principios no ha llegado de lleno al área odontológica, en donde su empleo promete ser muy fructífero.

Este trabajo resalta los procesos físico-químicos que participan en este fenómeno y los interpreta dentro de los eventos que determinan la morfología característica del esmalte en los dientes naturales.

# **INTRODUCTION**

When the histology of the enamel is studied in detail, the description of the different components of its anatomy call our attention because of being repetitive symmetrical structures with rather constant shapes such as prisms, crests, enamel spindles, Hunter-Schreger bands, Retzius incremental lines, and pervkimata. It is then logical to ask: What is the origin of these structures? Are they all the same? Why are there dark bands and transparent bands? Why do thickness and distance between the bands seem to gradually change with position? Is this set of bands the same for everyone or does it vary in each person? If so, could these bands be used for identification purposes? Would the positions and dimensions of these bands change with age? Can they serve to assess age?

Some fields apparently unrelated to dental issues have approached topics that can solve these questions. Being characteristic elements of different nature structures, Liesegang rings have been the subject of observation and analysis of many researchers since the end of the 19<sup>th</sup> century. During this period, the symmetrical patterns of rocks, seashells, tree stems, butterfly wings, bands of colors in animal fur, and other natural materials began to be studied, arousing the interest of the scientific community, and they have been explained and predicted by using the concepts of Liesegang rings.

The study of these patterns began with the empirical observations of Raphael Eduard Liesegang in 1896 and has been complemented by current mathematical modeling, which allows predicting the formation of sequential bands both in geological and biological fields. However, it seems that the implementation of these principles has not fully reached the dental area, where its use promises to be very fruitful.

This study highlights the physical and chemical processes involved in this phenomenon and interprets them within the events that determine the characteristic morphology of the enamel in teeth. Para revisar los procesos de formación de estas estructuras, es necesario entrar en algo de detalle para conocer los principios y la terminología de Liesegang que incluyen la definición de los anillos, la investigación original, el concepto de supersaturación, la contribución de Alan Turing, la biología matemática, el proceso de biomineralización del esmalte dental y la relación de este con la formación de las bandas incrementales.

# MÉTODOS

Se hizo una revisión bibliográfica delimitada al periodo comprendido entre 1970 y 2013 en las bases de datos Science Direct, Springer, Medline y Pubmed, utilizando como palabras de búsqueda anillos de Liesegang, electrólitos, morfógenos, esmalte dental, calcificación fisiológica y otras, como teoría de supersaturación de Ostwald, embriología del esmalte dental y mineralización dental. Se utilizaron libros de referencia para obtener conceptos básicos del tema.

Como criterio de exclusión, se determinó que aquellos trabajos con un enfoque extenso exclusivamente geológico o matemático, no se tendrían en cuenta y se analizaron los trabajos con componentes químicos o biológicos que permitieron su asociación con el área odontológica. Luego de analizar 65 artículos y libros de texto, se seleccionaron 51 publicaciones de referencia.

# RESULTADOS

#### Definición de los anillos de Liesegang

Hay dos definiciones principales: la primera los define como bandas o anillos concéntricos, secundarios, causados por la precipitación rítmica de fluidos saturados en las rocas.<sup>1</sup> La segunda definición dice que son reacciones oscilantes en tiempo y espacio, en las que periódicamente se satisfacen condiciones de auto organización del sistema.<sup>2, 3</sup> In order to review the processes of formation of these structures, it is necessary to go into some detail to learn the principles and terminology of Liesegang including the definition of rings, the original studies, the concept of supersaturation, the contribution of Alan Turing, mathematical biology, the process of dentin biomineralization, and its relationship with the formation of incremental bands.

#### **METHODS**

A bibliographic review restricted to the period between 1970 and 2013 in the Science Direct, Springer, Medline, and Pubmed databases was conducted using the following search terms: Liesegang rings, electrolytes, morphogens, tooth enamel, physiological calcification, and others such as Ostwald's supersaturation theory, embryology of tooth enamel, and dental mineralization. Reference books were used to obtain basic concepts on the subject.

As an exclusion criterion, studies with a purely geological or mathematical focus were not taken into account, exclusively analyzing the studies with chemical or biological components that allowed its association with the dental area. After reviewing 65 articles and books, 51 reference publications were selected.

# RESULTS

#### **Definition of Liesegang rings**

There are two main definitions: the first one defines them as concentric, secondary bands or rings caused by the rhythmic precipitation of saturated fluids in rocks.<sup>1</sup> The second definition states that they are oscillating reactions in time and space, in which conditions of the system's self-organization are periodically met.<sup>2, 3</sup>

#### Investigación original de Liesegang

Raphael Eduard Liesegang, un químico y fotógrafo alemán, fue quien, en 1896, experimentando en su laboratorio fotográfico, observó este fenómeno al dejar caer accidentalmente cromato de potasio en una solución de nitrato de plata.

Posteriormente, reprodujo el proceso en el laboratorio de la siguiente manera: tomó 100 ml de agua destilada que calentó a unos  $70^{\circ}$ C, luego disolvió 4 gr de gelatina común para postres agitando la mezcla y añadió 0,2 g de cromato potásico hasta su completa disolución. Posteriormente esparció la solución amarilla transparente, aún caliente, en un recipiente plano, para formar una lámina de entre 2 y 3 mm de espesor. La solución se dejó enfriar y, luego de algunas horas, cuando la mezcla gelificó, se colocó en la superficie una gota de una solución transparente incolora, compuesta por 0,25 g de nitrato de plata en 1 ml de agua destilada.

En los días siguientes, observó que se desarrollaron alrededor de esta gota anillos concéntricos de color rojo (cromato de plata), alternados con zonas que conservaron el color amarillo (cromato potásico).<sup>4-6</sup>

## Original research by Liesegang

Raphael Eduard Liesegang, a German chemist and photographer, was who, by experimenting in his photographic laboratory in 1896, noted this phenomenon by accidentally dropping potassium chromate in a silver nitrate solution.

He later reproduced the process in his laboratory as follows: he took 100 ml of distilled water and heated it to approximately 70 °C; then he dissolved 4 g of common gelatin for desserts by stirring the mixture and added 0.2 g of potassium chromate until its complete dissolution. Then he spread the transparent yellow solution, still hot, in a flat container in order to form a sheet of 2 to 3 mm thick. The solution was left to cool, and after a few hours, when the mixture became a gel, he poured on the surface a drop of a colorless transparent solution, consisting of 0.25 g of silver nitrate in 1 ml of distilled water.

In the next days, he observed that red concentric rings (silver chromate) developed around this drop, alternating with zones which retained the yellow color (potassium chromate).<sup>4-6</sup>



Figura 1. A la izquierda, fotografía original (Delgado E, 2013) de aragonita (carbonato de calcio) que muestra bandas incrementales características conocidas como anillos de Liesegang. A la derecha, fotografía de los anillos obtenidos en el experimento de Liesegang. Nótese la similitud de la superficie del gel de gelatina con la superficie del esmalte dental y sus prismas, ambos con formas hexagonales

Figure 1. To the left, the original photograph (Delgado E, 2013) of aragonite (calcium carbonate) showing incremental characteristic bands known as Liesegang rings. To the right, photo of the rings obtained in the experiment by Liesegang. Note the similarity of the surface of the gelatin gel with the surface of tooth enamel and its prisms, both hex-shaped.

#### Concepto de supersaturación de Ostwald

La investigación desarrollada en la época con diferentes compuestos auímicos mostró comportamientos similares. Sin embargo, no se tenía conocimiento científico detallado de los procesos que ocurrían. Wilhelm Ostwald analizó este fenómeno y planteó la teoría de supersaturación, que permite explicar la formación<sup>7-9</sup> de las bandas incrementales en diferentes elementos de la naturaleza en los equilibrios químicos. en la cromatografía, la catálisis,<sup>10, 11</sup> y formuló la ley de la dilución o Lev de Ostwald, que explica la disociación de electrolitos<sup>12</sup> en soluciones. Ostwald planteó que la formación de precipitados no es inmediata y que primero se crea un volumen sobresaturado con el reactivo: cuando este llega al límite de estabilidad, se forma el precipitado por nucleación del producto.

El término sobresaturado indica que la solución contiene un exceso de soluto por encima del que corresponde a la solubilidad normal. Entre más soluto en exceso contenga la solución, más inestable se vuelve. Cuando se llega a un máximo de inestabilidad, el exceso de soluto pasa de estar en solución a separarse como un sólido, y para esto primero se forman núcleos de sólido insoluble que crecen. Esta nucleación localizada disminuye la concentración del precipitado en las zonas adyacentes, en donde aparece entonces una banda clara provocada por una menor concentración de precipitado. Las especies químicas atraviesan lentamente ese espacio, aumentando la saturación en un nuevo punto y generando una nueva banda, tal como se observa por microscopía en las bandas incrementales del esmalte.

En el experimento de Liesegang los electrolitos son cromato, sodio, plata y nitrato. En el caso de tejidos duros, los electrolitos son calcio y fosfato, que forman finalmente apatitas biológicas que son muy poco solubles. La solubilidad de sustancias muy poco solubles se mide como constante del producto de solubilidad o Kps.

El resultado no es siempre el mismo, puesto que las precipitaciones rítmicas de la reacción de Liesegang son muy sensibles a pequeñas fluctuaciones de variables

#### Ostwald's concept of supersaturation

The research carried out at the time with different chemical compounds showed similar behaviors. However, there was no detailed scientific understanding of the underlying processes. Wilhelm Ostwald analyzed this phenomenon and suggested the theory of supersaturation to explain the formation<sup>7-9</sup> of incremental bands in different elements of nature in chemical balance, chromatography, and catalysis,<sup>10,11</sup> and formulated the law of dilution or Ostwald Law, which explains the dissociation of electrolytes<sup>12</sup> in solutions. Ostwald suggested that the formation of precipitates is not immediate and that a volume oversaturated with the reagent occurs first; when the reagent reaches the limit of stability, the precipitate is formed by nucleation of the product.

The term supersaturated indicates that the solution contains an excess of solute above what corresponds to normal solubility. The more excess in solute the solution contains, the more unstable it becomes. When it reaches maximum instability, the excess solute passes from being in a solution to separating as a solid, and for this to occur, nuclei of the insoluble solid form first and then grow. This localized nucleation decreases the concentration of the precipitate in adjacent areas, where a clear band appears caused by a lower concentration of precipitate. Chemical species slowly go through this space, increasing saturation in a new point and generating a new band as seen by microscopy in incremental enamel bands.

In the experiment by Liesegang, the electrolytes are chromate, sodium, silver, and nitrate. In the case of hard tissues, the electrolytes are calcium and phosphate, which finally form biological apatites which are poorly soluble. The solubility of poorly soluble substances is measured as the solubility constant of product or Kps.

The result is not always the same since the rhythmic precipitations in Liesegang reaction are very sensitive to small fluctuations of variables such as como la temperatura, el pH, la porosidad del gel o las dimensiones del recipiente.

Una explicación un poco más clara del proceso sería que una solución concentrada de un reactante A, llamada electrólito interno, se disuelve en un medio gelatinoso. luego otro compuesto o reactante B, llamado electrólito externo, se difunde en el mismo medio provocando una reacción química que, a su vez, produce un tercer compuesto insoluble, que satura el medio provocando un proceso de nucleación en el que se forman bandas o anillos bien definidos por la insolubilidad del nuevo compuesto en el medio (anillos de Liesegang). Al ser esta una reacción oscilante en el tiempo, con nuevos aportes de químicos, se darán las condiciones para formar sistemas organizados y secuenciales de anillos.<sup>13</sup> Dentro del medio gelatinoso se forma una zona de nucleación con una precipitación de iones alrededor del sitio de aporte de electrolitos, provocando una disminución de la concentración iónica del medio que favorece que el electrolito interno se difunda e inicie la formación de un nuevo anillo.

temperature, pH, porosity of the gel, or dimensions of the container.

A slightly clearer explanation of the process is that a concentrated solution of a reactant A, called internal electrolyte, dissolves in a gelatinous medium, and then another compound or reactant B, called external electrolyte, spreads in the same medium causing a chemical reaction which in turn produces a third insoluble compound, which saturates the medium causing a nucleation process which hosts the formation of bands or rings well defined by the insolubility of the new compound in the environment (Liesegang rings). As this is an oscillating reaction in time with new chemical contributions, it offers the conditions for the formation of organized and sequential systems of rings.<sup>13</sup> Within the gelatinous medium, a nucleation area is formed with a precipitation of ions around the site of contribution of electrolytes, causing a decrease in ionic concentrations in the medium that favors spreading of the internal electrolyte and starts the formation of a new ring.



Figura 2. Explicación esquemática del proceso de formación de los anillos de Liesegang, a partir de la difusión de los electrolitos

Figure 2. Graphic explanation of the Liesegang rings formation process from electrolyte dispersion

De acuerdo con este concepto, es fácil concluir que los elementos constitutivos del proceso y la forma como ellos interactuaron son determinantes en las caracteristicas únicas e individuales de las bandas formadas. Following this concept, we can easily conclude that the constitutive elements of the process and the way in which they interact determine the individual and unique characteristics of the formed bands. El estudio detallado de estas permitiría conocer las concentraciones de los reactantes, la temperatura a la que se dió el proceso químico, la viscosidad, el contenido de agua, los coeficientes de difusión y la historia de la formación de estas estructuras como tradicionalmente se ha hecho en el estudio de los aros de los tallos de los árboles.

#### Contribución de Turing

El matemático inglés Alan Mathison Turing (1912-1954),<sup>14</sup> experto en lógica, computación, criptografía y filosofía, encontró varios factores que no se explicaban claramente, como la aparición de patrones irregulares en forma de espiral, la presencia de partículas suspendidas dentro y entre los anillos, que actualmente se detectan fácilmente con técnicas modernas y discontinuidades en la distribución de partículas de precipitado.

A partir de los fenómenos de disociación de Ostwald, Turing desarrolló ecuaciones cruciales en la formación de patrones. Con sus trabajos de biología matemática (es el modelamiento de procesos biológicos a partir de ecuaciones matemáticas),<sup>15</sup> concretamente en morfogénesis, publicó el libro *Fundamentos químicos de la morfogénesis*, en 1952.

Los patrones de formación de bandas incrementales, ya sean en un árbol o en la piel de un leopardo, están íntimamente relacionados con los procesos de análisis matemático planteado en las ecuaciones de Turing. Los trabajos de Turing plantean dos premisas principales:

- "La repetición de patrones regulares en los sistemas biológicos está regulada por dos o más morfógenos que trabajan juntos como activador e inhibidor".<sup>16</sup>
- "El resultado de la interacción entre el activador y el inhibidor genera patrones con constantes determinadas por las concentraciones y coeficientes de difusión de los reactivos que intervienen".<sup>16</sup>

A detailed study of such characteristics would make it possible to know the concentrations of reactants, the temperature at which the chemical process occurred, as well as its viscosity, water content, diffusion coefficients, and the history of formation of these structures, as the study of rings of tree stems has traditionally been.

#### **Turing's contribution**

The English mathematician Alan Mathison Turing (1912-1954),<sup>14</sup> an expert in logics, computing, cryptography, and philosophy, discovered several factors that had not been clearly explained, such as the emergence of irregular spiral patterns, the presence of particles suspended within and between rings—which are now easily detected with modern techniques—, and discontinuities in the distribution of precipitate particles.

Based on Ostwald's dissociation phenomena, Turing developed crucial equations in pattern formation. With his works on Mathematical Biology (the modeling of biological processes from mathematical equations),<sup>15</sup> particularly in morphogenesis, he published the book *The Chemical Basis of Morphogenesis* in 1952.

Incremental bands formation patterns, whether they are in a tree or on a leopard's fur, are closely associated with the processes of mathematical analysis in Turing's equations. The works by Turing posed two main premises:

- "The repetition of regular patterns in biological systems is regulated by two or more morphogens that work together as activator and inhibitor".<sup>16</sup>
- "The result of the interaction between activator and inhibitor generates patterns with constants that are determined by the concentrations and diffusion coefficients of the reagents involved".<sup>16</sup>

Una forma de entender esto, sería la que planteó en 2012 Ariel Palazzesi, en su artículo "Alan Turing, los animales y sus manchas":

En los vertebrados el color de la piel está determinado por unas células cargadas de pigmentos llamadas cromatóforos. Estas tienen un origen muy particular: durante la formación del tubo nervioso, las células epiteliales de los márgenes de la placa neural embrionaria se diferencian en células mesenquimáticas migradoras. Una parte de estas células migra por debaio del ectodermo embrionario y acaban integradas a la epidermis. En función de su mayor o menor desarrollo y acumulación de pigmentos proporcionarán a la piel una tonalidad más clara o más oscura. En definitiva, la forma en que reaccionan y se distribuyen dos productos químicos diferentes en la piel del animal es lo que proporciona el color de su pelo. Uno de ellos estimula la producción de melanina —la proteína que da color a la piel— y otro bloquea su producción. El modelo de Turing explica cómo los diferentes motivos del pelaie dependen solamente del grosor y la forma de la región en la que se desarrollan. Un solo grupo de ecuaciones, más o menos compleias, sirve para explicar el diseño de la piel de todos los animales. En el pez mandarín, a medida que el embrión se desarrolla, las dos sustancias químicas se distribuyen por su superficie. De acuerdo con el momento del desarrollo en que estos cambios tienen lugar es que se forman los diferentes diseños. La forma y tamaño de las regiones de piel imponen limitaciones a los dibujos que aparecerán sobre ella. Esto explica por qué en una forma alargada -como una cola- las manchas se transforman en rayas. Estas ecuaciones también permiten explicar los dibuios de las alas de las mariposas y los motivos coloreados de los peces tropicales.<sup>17</sup>

La confirmación de la teoría de Turing se dio recientemente, cuando en el King College de Londres se estudió el desarrollo de las crestas regularmente espaciadas que se encuentran en el paladar de los ratones. El estudio se hizo en embriones, identificando un par de morfógenos específicos que trabajan de manera sinérgica en la formación de las rugas palatinas: el FGF (factor de crecimiento de fibroblastos) y *SHH (Sonic Hedgehog)*. Se comprobó que, cuando los morfógenos aumentan o disminuyen su actividad, se provoca un cambio en la One way to understand this would be what Ariel Palazzesi said in 2012, in his article "Alan Turing, animals and their spots":

In vertebrates, skin color is determined by cells loaded with pigments called chromatophores. They have a very particular origin: during formation of the nervous tube, the epithelial cells of the embryonic neural plate margins differ in migratory mesenchymal cells. Some of these cells migrate below the embryonic ectoderm and end up integrated to the epidermis. Depending on their more or less development and accumulation of pigments, they provide the skin with a lighter or darker shade. Ultimately, the way two different chemicals react and distribute on the skin of animals is what provides their hair color. One of them stimulates the production of melanin —the protein that gives the skin its color— and the other blocks its production. Turing's model explains how the different patterns of fur depend only on the thickness and shape of the region where they develop. One group of equations, more or less complex, serves to explain the design of the skin of all animals. In mandarin fish, as the embryo develops the two chemicals are distributed on its surface. The development stage in which these changes take place determine the different designs that are formed. The shape and size of the skin regions impose limitations to the drawings that appear on it. This explains why in an elongated shape —like in a tail— spots are transformed into stripes. These equations also help explain the drawings of butterflies' wings and the colorful tropical fish motifs.17

The confirmation of Turing's theory occurred recently, when the development of regularly spaced crests found in mice palates was studied at London's King College. The study was conducted in embryos, identifying a couple of specific morphogens that work synergistically in the formation of palatal wrinkles: FGF (fibroblast growth factor) and *SHH (Sonic Hedgehog)*. It was found out that when morphogens increase or decrease their activity, they cause a change in the

forma de las crestas estudiadas de la manera predicha por las ecuaciones de Turing.<sup>18</sup>

#### **Biología matemática**

La biología matemática busca modelar procesos biológicos con técnicas matemáticas.<sup>19</sup> El desarrollo de esta área del conocimiento se basa en tres premisas fundamentales: la interrelación de los fenómenos biológicos, el amplio desarrollo computacional y la cada vez mayor dificultad de hacer experimentación *in vivo*.

Un proceso biológico se estudiará desde la perspectiva matemática, teniendo en cuenta cuatro pasos: la delimitación del fenómeno que se quiere estudiar, el planteamiento de los supuestos bajo los cuales se va a estudiar el fenómeno, la deducción de las consecuencias matemáticas que se desprenden de las premisas y el cotejo de estas con la realidad.

Esto quiere decir que la fidelidad de los resultados obtenidos en el análisis matemático estará determinada por la confiabilidad de la información que se aporte al modelo computacional.

#### Proceso de biomineralización del esmalte dental

La bioapatita es un biomineral (sólido cristalino biogénico) que forma cristales o fases sólidas dentro de mezclas homogéneas. La biomineralización se da en dos etapas, la primera llamada nucleación, donde se forma el primer cristal llamado núcleo, y la segunda, donde se da el crecimiento del núcleo viable. Naturalmente, para que esto ocurra se requiere un aporte iónico, por lo que el crecimiento solamente se dará si la solución es supersaturada, o sea que tiene exceso de soluto para poder suministrarle masa a los cristales en crecimiento.

Hay tres factores posibles que pueden actuar individualmente o en conjunto: el primero es la temperatura que afectará la solubilidad del soluto, el segundo es la variabilidad en la cantidad de disolvente y el tercero es shape of the crests studied, as predicted by Turing's equations.<sup>18</sup>

# **Mathematical biology**

Mathematical Biology seeks to model biological processes with mathematical techniques.<sup>19</sup> The development of this area of knowledge is based on three fundamental premises: the interrelation of biological phenomena, the broad computational development, and the increasing difficulty to perform *vivo* experimentation.

A biological process is studied from the mathematical perspective taking into account four steps: delimitation of the phenomenon to be studied, formulation of the assumptions under which the phenomenon is to be analyzed, deduction of the mathematical consequences deriving from the premises, and comparison of the latter with reality.

This means that the consistency of the results obtained in the mathematical analysis is determined by the reliability of the information that contributes to the computational model.

#### Process of tooth enamel biomineralization

Bioapatite is a biomineral (a crystalline biogenic solid) that forms crystals or solid phases within homogeneous mixtures. Biomineralization occurs in two stages, the first one is called nucleation, forming the first crystal called nucleus, and the second phase consists of growth of the viable nucleus. Of course, for that to happen requires an ionic contribution, so growth will happen only if the solution is supersaturated, meaning it has solute excess to be able to provide the growing crystals with mass.

There are three possible factors that may act individually or as a whole: the temperature that would affect the solubility of the solute, the variability in the amount of solvent, and the third factor is the el aporte de un nuevo componente que reaccione con el soluto y forme un producto insoluble que se precipitará al exceder el Kps.<sup>20</sup>

Los dientes, desde el punto de vista embriológico, son estructuras duras desarrolladas a partir de la interacción de tejido ectodérmico y mesenquimal, que están modulados por vías de señalización, que llevan a la diferenciación del órgano dental por la expresión del gen BARX 1 que, además, está encargado de modificar estructuras asociadas como la articulación temporomandibular, la musculatura cercana y las glándulas salivares.<sup>21</sup>

Cuando la diferenciación del órgano dental pasa al tercer estadío llamado de campana, las células mesenquimales de la parte interna del epitelio se diferencian a odontoblastos, estos comienzan a producir predentina que se mineraliza formando la dentina en un proceso paulatino de engrosamiento, que concluye con los odontoblastos en el centro de la papila dental, pero dejando en su recorrido prolongaciones citoplasmáticas que se denominan prolongaciones odontoblásticas o de Tomes. Mientras tanto, las células del epitelio interno del esmalte se diferencian a ameloblastos que por aposición forman el esmalte, retrocediendo hacia su epitelio externo y alejándose de la dentina.

Finalmente la formación de la raíz del diente se da cuando los epitelios externo e interno del esmalte se unen en el cuello del diente, dando lugar a la vaina de la raíz epitelial que crece hacia el mesénquima. Las células internas del saco dental formarán los cementoblastos, que aumentarán paulatinamente su espesor dando como resultado un conducto estrecho por el que pasará el paquete vasculonervioso del diente formado.<sup>22, 23</sup>

El proceso de biomineralización específico del esmalte dental empieza con la liberación de amelogeninas que el ameloblasto hace al medio extracelular,<sup>23</sup> estas proteínas, con cargas positivas y negativas en sus extremos, se unen en una forma helicoidal, generando una matriz (escalera en caracol) que favorece la aposición de compuestos con iones fosfatos ( $PO_4^{3-}$ ) y calcios ( $Ca^{2+}$ )<sup>24</sup> que por diferencia de cargas mineralizan,<sup>25</sup> hasta formar la estructura jerárquica del esmalte dental.<sup>26</sup> La secuencia de estos conceptos se muestra de forma esquemática en la figura 3.<sup>27-29</sup>

contribution of a new component that reacts with the solute and forms an insoluble product that will be precipitated when exceeding the Kps.<sup>20</sup>

From the embryological point of view, teeth are hard structures resulting from the interaction of ectodermal and mesenchymal tissue, which are modulated by signaling pathways, leading to the dental organ differentiation by the expression of the BARX 1 gene, which is also responsible for modifying associated structures such as temporomandibular joint, nearby muscles and salivary glands.<sup>21</sup>

When the dental organ differentiation starts the third stage called bell stage, the mesenchymal cells of the inner part of the epithelium differentiate to odontoblasts, which begin to produce pre-dentine which mineralizes forming dentin in a gradual process of thickening, which concludes with the odontoblasts in the center of the dental papilla, but leaving behind cytoplasmic extensions that are called odontoblastic (or Tomes') processes. Meanwhile, cells of the inner enamel epithelium differentiate to ameloblasts forming enamel by apposition, retreating to their external epithelium and moving away from the dentin.

Finally, tooth root forms when the inner and outer epithelia of the enamel connect each other at the tooth's neck, giving rise to the sheath of the epithelial root that grows towards the mesenchyme. The internal cells of the dental follicle will form the cementoblasts, which will gradually increase in thickness, resulting in a narrow tube through which the neurovascular package of the formed tooth will pass.<sup>22, 23</sup>

The specific process of tooth enamel biomineralization begins with the ameloblast releasing amelogenins to the extracellular medium;<sup>23</sup> these proteins, with positive and negative charges at their ends, join each other in a helical shape, producing a matrix (a spiral staircase) that promotes apposition of compounds with phosphate (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) and calcium (Ca<sup>2+</sup>)<sup>24</sup> ions which mineralize by difference electrical charge<sup>25</sup> until forming the hierarchical structure of tooth enamel.<sup>26</sup> The sequence of these concepts is schematically shown in figure 3.<sup>27-29</sup>



Figura 3. A la izquierda se observan las enamelinas, que son proteínas con cargas eléctricas opuestas en sus extremos, al centro se muestran en disposición helicoidal alrededor de fibras paralelas de colágeno, que forman esferas de 20 a 200 nanómetros, que sirven como matriz para la aposición de iones fosfatos (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) y calcios (Ca<sup>2+</sup>), estableciendo la estructura jerárquica del esmalte: celdas unitarias, cristales de apatita de 68 nm de longitud y 26 nm de diámetro y prismas con diámetros de alrededor de 5µm, que al final van a formar prismas hexagonales como se observa en la imagen de la derecha. Dibujos hechos a partir de la referencia<sup>30</sup>

Figure 3. The photo to the left shows the enamelines—proteins with opposite electrical charges at their ends—. They are shown in the central photo in a helical array around parallel fibers of collagen, forming spheres of 20 to 200 nanometers, serving as a matrix for the apposition of phosphate  $(PO_4^{3-})$  and calcium  $(Ca^{2+})$  ions, establishing the hierarchical structure of enamel: unit cells, crystals of apatite of 68 nm in length and 26 nm in diameter, and prisms with diameters of about of 5µm, which in the end form hexagonal prisms as seen in the image on the right. Drawings made from the reference.<sup>30</sup>

#### DISCUSIÓN

Paralelo entre las bases del ensayo de Liesegang y la generación de mineral dental

#### DISCUSSION

Parallel between the bases of Liesegang's test and the generation of dental mineral

Tabla 1. Cuadro comparativo

Ensayo original de Liesegang	Formación de tejidos duros en el diente humano
Medio gelatinoso	Medio gelatinoso
Gelatina comercial común que es colágeno desnaturalizado sin triple hélice y cuyas fibras se han separado, fragmentado y acortado por trata- mientos químicos y térmicos de la fabricación	Colágeno tipo I con fibras proteicas largas, resistentes y flexibles <sup>31</sup>
No contiene fosfatos, por lo que no induce nucleación ni estructura organizada ni resistencia a la tracción, debido a que ya no posee fibras reforzantes. Los fragmentos de proteína son muy cortos y se orientan al azar	Contienen fosfatos con uniones covalentes con capacidad de nucleación ordenada. Las fibras y cristales cerámicos, orientados sobre un mismo eje, aumentan la resistencia a la tracción y a la compresión en esa dirección
	Muestra estructura organizada que se orienta de manera jerárquica compleja <sup>31</sup>
Concentración de iones en el medio	Concentración de iones en el medio
La concentración del aporte de electrolitos externo es alta al inicio del proceso y, a partir de ahí, disminuye ininterrumpidamente, debido a que no hay un suministro permanente sino solamente uno inicial <sup>32</sup>	El suministro de iones provenientes del plasma <sup>33</sup> es continuo y varia poco dentro de rangos estrechos de hidratación, pH y temperatura
Solubilidad (Kps)	Solubilidad (Kps)
En el experimento original, el grado de solubilidad del compuesto produci- do actúa como limitante en el proceso	En el proceso de mineralización de los tejidos duros del diente, encontra- mos al fosfato en la superficie del colágeno y al calcio que llega acompleja- do, de esta forma se excede el Kps termodinámico de la apatita provocan- do la supersaturación del medio
Los dos iones, tanto del electrolito interno como del externo, se encuen- tran solubilizados, o sea como líquidos transparentes, y al encontrarse por la difusión exceden el Kps del producto e inducen la formación de una nueva fase sólida	Este proceso no provoca aún nucleación ni cristalización, para esto se requiere que el calcio se libere del acomplejante
El electrolito interno está distribuido homogéneamente en el medio, mientras que el electrolito externo se difunde y genera la fluctuación <sup>34</sup> que visualmente percibimos como patrones repetitivos	En la reacción no se afecta la solubilidad individual de los reactantes, pero sí la solubilidad aparente de estos <sup>35</sup>
Reacción química y color	Reacción química y color
El electrolito interno es cromato de potasio que es muy soluble y de color amarillo intenso (figura 1), el electrolito externo es solución acuosa de nitrato de plata, incolora y transparente	La reacción de fosfatos solubles incoloros con las sales de calcio también incoloras, genera en la reacción fosfatos de calcio sólidos <sup>37</sup> con nano cristales transparentes incoloros que difractan la luz blanca y dan como resultante el color característico de diente, modificado por la presencia de pequeñas cantidades de hierro y/o de otros iones cromóforos provenientes del plasma sanguíneo
La reacción de cromato de potasio (amarillo) con nitrato plata (incoloro) produce cromato plata de color rojo, este último se caracteriza por tener una constante de solubilidad mucho menor que sus dos precursores que induce su nucleación y cristalización <sup>36</sup>	
Proceso de formación del compuesto	Proceso de formación del compuesto
La alta solubilidad de los electrolitos interno y externo de la reacción, favorece que el producto (cromato de plata) se forme directamente	En el diente, la baja solubilidad de los componentes de la reacción favore- cen la formación de un producto insoluble blanco, que pasa por varias eta- pas de maduración: Ca <sup>++</sup> más colágeno que liga PO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> forman compuestos de fosfatos de calcio amorfo y/o octacalcio fosfato, que van madurando y finalmente generan bioapatitas <sup>38, 39</sup>

Tabla 1. Continuación.

Ensayo original de Liesegang	Formación de tejidos duros en el diente humano
Proceso de nucleación	Proceso de nucleación
La nucleación se da entre dos especies en solución (medio interno y externo), o sea líquido con líquido produce un sólido40	En el diente el electrolito interno parecería ser el fosfato enlazado sobre el colágeno (hidratado pero sólido insoluble) y el electrolito externo es el calcio. <sup>41, 42</sup> que está parte en solución y parte acomplejado con proteínas hidratadas. La nucleación en el diente se da inducida entre un líquido y controlada sobre un sólido para producir otro sólido
Formación de bandas y patrones	Formación de bandas y patrones
El electrolito interno está en todo el medio y el electrolito externo es una o varias gotas en la superficie de la gelatina, y estas se difunden desde ese punto central que actúa como centro de irradiación, formando así zonas esféricas que, al observarlas en la superficie, se presentan como anillos o bandas <sup>43</sup>	En el diente hay tejidos más o menos planos que favorecen el aporte iónico en las tres dimensiones del espacio, esta difusión genera diferentes patrones (puntos, planos y curvas) de bandas incrementales simétricas y secuenciales
Formación de prismas	Formación de prismas
En la figura número 1, se puede ver, en forma más o menos clara, cómo se forman en la superficie del gel hexágonos originados en los puntos en donde el operador colocó las gotas del electrolito externo. Si se hubiera colocado solamente una gota, no se verían hexágonos sino una circunfe- rencia. Si se hace un corte vertical dentro del gel pasando por el centro, se observarán esferas concéntricas como si se tuviera media cebolla flotando en ese punto, ya que el reactante se difunde desde el centro en todas las direcciones simultáneamente	En el esmalte se da algo similar, pero solamente si se observa horizon- talmente sobre la superficie del esmalte, ya que los prismas dentales se forman, no a partir de una gota sino a partir de una fibra larga de colágeno orientada perpendicularmente a la superficie adamantina. Observada desde la superficie es como ver un punto; así se genera el hexágono pero verticalmente, son columnas hexagonales que van hacia la unión amelodentinal <sup>44</sup>
Composición	Composición
En el experimento de Liesegang se tienen electrolitos puros controlados por el operador	En el diente tenemos fluidos con multiplicidad de iones: Ca, Mg, Na, K, Sr, diferentes aniones fosfatos, carbonatos, hidroxilos, fluoruros, cloruros y otros, en proporciones propias de cada individuo provocando que no haya dos tejidos duros exactamente iguales <sup>45,46</sup>
Proceso de nucleación	Proceso de nucleación
La formación de núcleos es desordenada y determinada por la cantidad de electrolitos presentes en cada instante	En el diente, los núcleos se forman sobre las fibras de colágeno orientadas y crean cristales que crecen sobre el eje "c" de la apatita, a distancias pre-establecidas de manera ordenada, alineada y controlada por los grupos fosfatos o sulfatos unidos covalentemente
El producto es un material compuesto isotrópico con propiedades mecáni- cas también isotrópicas	Los cristales son altamente anisotrópicos (agujas orientadas muy largas)47
	Este tejido duro, por ser una biocerámica, tiene gran resistencia a la com- presión y al contener fibras de colágeno tiene flexibilidad y gran resistencia a la tracción. <sup>48, 49</sup> Estas propiedades, aparentemente contradictorias, son características de los tejidos duros del diente, siendo finalmente un coloide de tipo hidrogel cerámico

#### Table 1. Comparative table

Original Liesegang test	Formation of hard tissues in human tooth
Gelatinous medium	Gelatinous medium
Common commercial gelatin as denatured collagen without a triple helix and whose fibers have been separated, fragmented, and shortened by chemical and thermal manufacturing treatments.	Type I collagen with long, resistant, and flexible protein fibers. <sup>31</sup>
Does not contain phosphates, so it does not induce nucleation, neither orga- nized structure nor tensile strength, since it does not have reinforcing fibers anymore. Protein fragments are very short and randomly oriented.	Contains phosphates with covalent bonds with the capacity of ordered and controlled nucleation. Fibers and ceramic crystals, oriented on the same axis, increase tensile compressive strength in that direction.
	It shows an organized structure that orients itself in a complex hierarchi- cal way. <sup>31</sup>
Concentration of ions in the medium	Concentration of ions in the medium
The concentration of external electrolytes is high at the start of the process and then it decreases continuously, since there is not a permanent supply but only an initial one. <sup>32</sup>	The supply of ions from the plasma <sup>33</sup> is continuous and hardly varies within narrow ranges of hydration, pH, and temperature.
Solubility (Kps)	Solubility (Kps)
In the original experiment, the degree of solubility of the produced com- pound acts as a limitation in the process.	In the process of mineralization of the tooth's hard tissues, phosphate is found on the collagen surface and calcium concentration is increased because it is present as a complex, thus exceeding the apatite's thermodynamic Kps, causing supersaturation of the medium.
The ions of both the internal and the external electrolytes are solubilized (this is, as clear liquids) and as they mix by diffusion they exceed the product's Kps and induce the formation of a new solid phase.	This process does not yet cause nucleation neither crystallization, this requires calcium to be released from the complexing agent.
The internal electrolyte is homogeneously distributed in the medium, while the external electrolyte spreads and generates the fluctuation <sup>34</sup> that we visually perceive as repetitive patterns.	In the reaction, the individual solubility of the reactants is not affected, but their apparent solubility is. <sup>35</sup>
Chemical reaction and color	Chemical reaction and color
The internal electrolyte is potassium chromate, which is very soluble and has a bright yellow color (figure 1); the external electrolyte is a colorless and transparent aqueous silver nitrate solution.	The reaction of colorless soluble phosphates with similarly colorless cal- cium salts generates solid calcium phosphates <sup>37</sup> consisting of transparent colorless nano-crystals that diffract white light and as a result provide teeth with their characteristic color, modified by the presence of small amounts of iron or other chromophore ions present in blood plasma.
The reaction of potassium chromate (yellow) with silver nitrate (colorless) produces red silver chromate, which is characterized by a constant of solubility much smaller than that of its two predecessors, thus inducing nucleation and crystallization. <sup>36</sup>	
Process of compound formation	Process of compound formation
The high solubility of the reaction's inner and outer electrolytes favors the direct formation of the product (silver chromate).	On teeth, the low solubility of the reaction components favor the formation of a white insoluble product that goes through several stages of maturity: Ca <sup>++</sup> plus collagen which bonds PO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> form compounds of amorphous calcium phosphate or octocalcium phosphate, which mature and finally generate bioapatites. <sup>38, 39</sup>

#### Table 1. Continuation.

Original Liesegang test	Formation of hard tissues in human tooth
Nucleation process	Nucleation process
Nucleation occurs between two species in solution (internal and external medium), that is to say, liquid with liquid produces a solid. <sup>40</sup>	In teeth, the internal electrolyte seems to be phosphate-bound on collagen (a hydrated but insoluble solid) and the external electrolyte is calcium, <sup>41,42</sup> which appears in part as a solution and in part complexed with hydrated protein. In teeth, nucleation occurs induced in a fluid and controlled on a solid to produce another solid.
Formation of bands and patterns	Formation of bands and patterns
The internal electrolyte is present all through the medium and the external electrolyte is one or several drops on the gelatin surface, which spread from the central point that serves as irradiation center, thus forming spherical zones which appear as rings or bands. <sup>43</sup>	Teeth have more-or-less flat tissue that favors the ionic contribution in the three spatial dimensions; this diffusion creates different patterns (points, planes, and curves) of sequential and symmetrical incremental bands.
Formation of prisms	Formation of prisms
Figure 1 shows rather clearly the formation of hexagons on the gel surface, originated at points where the operator poured the external electrolyte drops. If only one drop had been placed, instead of hexagons there would be a circumference. If a vertical cut is made in the gel passing through the center, concentric spheres could be observed as if it had half-onion floating at that point, since the reactant spreads simultaneously from the center in all directions.	Something similar occurs in the enamel, but only if its surface is hori- zontally observed, since dental prisms are not formed from a drop but from a long collagen fiber perpendicularly oriented to the enamel surface. Observed from the surface, it looks like a dot. The hexagon is generated that way but vertically, as hexagonal columns which go towards the amelodentinal junction. <sup>44</sup>
Composition	Composition
In Liesegang's experiment, there are pure electrolytes controlled by the operator.	Teeth have fluids with a variety of ions: Ca, Mg, Na, K, Sr, various phosphates, carbonates, hydroxyl, fluorides, chlorides, and the like in each individual's own proportions, in such a way that there are no two identical hard tissues. <sup>45, 46</sup>
Nucleation process	Nucleation process
The formation of nuclei is disordered and determined by the amount of electrolytes in each moment.	In teeth, nuclei are formed on oriented collagen fibers and they create crystals that grow on the apatite's "c" axis at previously-scheduled distances in an organized, aligned and controlled manner by groups of phosphates or sulphates covalently bonded.
The product is an isotropic composite material with mechanical properties that are isotropic also.	The crystals are highly anisotropic (very long oriented needles).47
	Being a bioceramic, this hard tissue is highly resistant to compression and as it contains collagen it is provided with great tensile strength and flexibility. <sup>48, 49</sup> These properties, apparently contradictory, are characteris- tic of the hard tissues of teeth, finally being a hydrogel-ceramic type of colloid.



Figura 4. Fotografía original (Rodríguez M, 2013) de un corte sagital, hecho con isomet en un primer premolar superior, donde se observa la distancia incremental entre las bandas de Hunter -Schreger

Figure 4. Original photograph (Rodríguez M, 2013) of a sagittal cut made with isomet on an upper first premolar, showing the incremental distance among Hunter-Schreger bands.

Al observar la forma de las bandas incrementales en el experimento original de Liesegang, se ve que el crecimiento alrededor de cada gota es inicialmente circular pero, cuando se encuentran, los círculos expansivos vecinos se reacomodan tomando la forma hexagonal (figura 1). ¿ Podría ser esta la razón por la que los prismas del esmalte son hexagonales?

Son dos los factores que definen esta situación: la teselación y la distribución de energía. Teselación<sup>50</sup> es la propiedad de cubrir completamente un área plana con polígonos regulares,<sup>51</sup> sin dejar espacios descubiertos y sin sobreponer un polígono a otro, esto es posible únicamente con polígonos cuyos ángulos sean submúltiplos exactos de 360°. Solamente existen tres soluciones posibles para teselar un plano, esto es:

- Con triángulos equiláteros (ángulos de 60° que con 6 triángulos da 360° de área cubierta).
- 2. Con cuadrados (ángulos 90°x4=360°) y
- 3. Con hexágonos (ángulos 120°x3=360°).

By observing the shape of incremental bands in the original experiment by Liesegang, we see that the growth around each drop is initially circular, but when they meet, the expansive neighboring circles rearrange getting a hex shape (figure 1). Could this be the reason why the enamel prisms are hexagonal?

They are two factors that define this situation: tessellation and energy distribution. Tessellation<sup>50</sup> is the property of completely covering a flat area with regular polygons,<sup>51</sup> without leaving bare spaces or overlying one polygon to another; this is only possible with polygons whose angles are exact submultiples of 360°. There are only three possible solutions to tessellate a plane, namely:

- 1. With equilateral triangles (angles of 60°, which with 6 triangles results in 360° of covered area).
- 2. With squares (angles of  $90^{\circ} \times 4 = 360^{\circ}$ ) and
- 3. With hexagons (angles of  $120^{\circ} \times 3 = 360^{\circ}$ ).



Figura 5. Se puede observar claramente cómo la teselación de un área no se logra con círculos pero sí con triángulos, cuadrados o hexágonos. El polígono de ángulo menos aqudo es el hexágono

Figure 5. We can clearly see that tessellation of an area is not achieved with circles but with triangles, squares, or hexagons. The polygon with the least acute angle is the hexagon.

Como en el esmalte dental no puede haber espacios vacíos, la naturaleza puede seleccionar cualquiera de estas tres soluciones para configurar su estructura.

El factor de distribución de energía es el segundo elemento decisivo en la configuración del esmalte; las fallas en los materiales corresponden a los puntos o áreas de alta energía–cuanto más agudas las puntas, más energía poseen y más fallan, se rompen y se disuelven, por ser inestables. Por esta razón, por ejemplo, las gotas libres son esféricas y los planetas tienden a ser redondos. El círculo es la figura geométrica más estable, ya que no presenta ángulos agudos ni puntas, pero empleando solamente círculos no se puede teselar un plano, pues siempre quedan espacios vacíos, así, la forma final de una estructura estará determinada por la congruencia entre una teselación completa y el ángulo menos agudo posible.

De los tres polígonos regulares, es el hexágono el que tiene el ángulo menos agudo y tesela completamente la superficie del esmalte, solución adoptada por la naturaleza en otras estructuras como los panales de abejas, la cáscara de la piña y las facetas de los ojos de muchos insectos. Since tooth enamel cannot have empty spaces, nature can select any of these three solutions to configure its structure.

The factor of energy distribution is the second decisive element in enamel configuration; faults in the materials correspond to points or areas of high energy—the more acute the tips the more energy they have and the more they fail, break and dissolve, as they are unstable—. For this reason, for example, free drops are spherical and the planets tend to be round. The circle is the most stable geometric figure, as it has no sharp angles or tips, but by using circles alone one cannot tessellate a plane, as there will always be empty spaces; thus, the final shape of a structure shall be determined by the congruence between complete tessellation and the least acute angle possible.

Of the three regular polygons, the hexagon is the one with the least acute angles and fully tessellates the enamel surface—a solution adopted by nature in other structures such as honeycombs, pineapple shells, and the facets of the eyes of many insects.

## CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica, las definiciones de los elementos y de los conceptos, han permitido aplicar exitosamente estas teorías a explicar y predecir la formación de patrones simétricos repetitivos en medios inertes como rocas de muchos tipos y minerales no biológicos, como la aragonita de la figura 1, en materiales vegetales como los troncos de los árboles, en tejidos duros biológicamente generados como las cámaras internas de la espiral del caracol marino Nautilus, que es también de carbonato de calcio como la aragonita antes mencionada, pero generada por células, en los tejidos blandos como la piel del pez globo, del tigre, de la cebra, y cada día se encuentra explicación a más y más materiales de la naturaleza.

Así como se explicaron el origen y las características de las crestas palatinas de los ratones, se espera que en el futuro cercano se pueda explicar en detalle las dimensiones y pormenores de las bandas de Hunter-Schreger, las estrías de Retzius, los periquematíes y otros patrones simétricos del esmalte que, aunque en las micrografías se ven tan monótonos como las huellas digitales, pueden contener información del desarrollo de cada individuo e inclusive podrían llegar a servir como identificación.

El paralelo desarrollado para los anillos y el esmalte resalta muchos puntos comunes que permiten ver que los principios de Liesegang, Turing y la biología matemática, parecen ser aplicables a los componentes del diente. Para aplicar estos principios al esmalte es necesario conocer varias propiedades (viscosidad, conductividad eléctrica, coeficientes de difusión) del esmalte que aún no se han determinado. Se espera que con el desarrollo actual de las técnicas de medidas e instrumentación, esto se logre en pocos años.

# **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés. El estudio se desarrolló como tema de trabajo dentro de

# CONCLUSIONS

This literature review and the definitions of elements and concepts have enabled to successfully apply these theories to explain and predict the formation of repeating symmetrical patterns in inert materials like rocks of many types and non-biological minerals, as the aragonite in figure 1, as well as in vegetal materials like tree trunks, in biologicallygenerated hard tissues such as the internal spiral chambers of the Nautilus marine snail, which is also of calcium carbonate as the above mentioned aragonite but is generated by cells, in soft tissues like the skin of puffer fish, tigers, and zebras, and every day there are more and more explanations on materials from nature.

In the same way the origin and characteristics of the palatal ridges of mice have been explained, it is expected that in the near future it will be possible to explain in detail the dimensions and minutia of Hunter-Schreger bands, Retzius striae, perikymata, and other symmetric patterns of the enamel which, although in micrographs they look as monotonous as fingerprints, may contain information on the development of each individual and could even serve someday as identification.

The parallel established between rings and enamel highlights several points in common that suggest that the principles of Liesegang, Turing, and Mathematical Biology seem to be applicable to teeth components. To apply these principles to the enamel, it is necessary to be familiar with several enamel properties (viscosity, conductivity, and diffusion coefficients), which have not yet been determined. It is expected that with the current development of measures and instrumentation techniques, this will be achieved in a few years.

#### **CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare having no conflict of interest. The study was conducted as part of the coursework los cursos de la maestría de investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia.

CORRESPONDENCIA

Edgar Delgado Mejía Facultad de Ciencias Universidad Nacional de Colombia Bogotá, Colombia +57-1-3165000 Ext. 14426 Correo electrónico: edelgadom@unal.edu.co Mario Rodríguez Blanco Bogotá, Colombia Correo electrónico: merodriguezb@unal.edu.co

# of the Master's Research Program at the Universidad Nacional de Colombia School of Dentistry.

#### **CORRESPONDING AUTHORS**

Edgar Delgado Mejía School of Sciences Universidad Nacional de Colombia Bogotá, Colombia +57-1-3165000 Ext. 14426 Email: edelgadom@unal.edu.co Mario Rodríguez Blanco Bogotá, Colombia Email: merodriguezb@unal.edu.co

#### **REFERENCIAS/REFERENCES**

- Colegio Oficial de Geólogos de España. Diccionario geológico del Ilustre Colegio Oficial de Geólogos de España. 2ª ed. Madrid: CYAN; 1991.
- Talanquer V, Irazoque G. Phase transitions and universality. Educ Quim 1991; 2(2): 641.
- 3. Talanquer V, Irazoque G. Auto-organization II: oscillating reactions. Educ Quim 1992; 3(1): 25.
- Liesegang RE. Ueber einige eigenschaften von gallerten. Naturwissenschaftliche Wochenschrift 1896; 11(30): 353-362.
- Stong CL. Las sales reaccionan en un gel para producir bandas de Liesegang en color. Investigación y Ciencia [Internet]. 1977; 8 [Consultado 2013 Sep 14]. Disponible en: http://www.investigacionyciencia.es/investigacion -y -ciencia/numeros/1977/5
- Stern KH. The Liesegang phenomenon. Chem Rev 1954; 54(1): 79-99.
- Boada-Ferrer M. Los anillos de Liesegang. Investigación y Ciencia 2009; 389: 86-88.
- Sharbaugh III AH, Sharbaugh AH Jr. An experimental study of the Liesegang phenomenon and crystal growth in silica gels. J Chem Educ 1989; 66(7): 589 -594.

- 9. Boyer W. A textbook of colloid chemistry. 2.ª ed. Riverside California: John Wiley and sons; 1956.
- Ruiza M, Fernández T, Tamaro E, Duran M. Biografías y vidas. 14.<sup>a</sup> ed. [Internet] 2004 [Consultado 2013 Sep 2]. Disponible en: http://www.biografiasyvidas.com/ biografia/o/ostwald.htm
- Glasstone S. Tratado de química física. 7.ª ed. Madrid: Aguilar; 1970.
- 12. Ostwald W. Lehrbuch der allgemeinen chemie. Leipzig: Engelman; 1897.
- 13. Valenzuela C. Química general, introducción a la química teórica. Salamanca: Universidad de Salamanca; 1995.
- O'Connor JJ, Robertson EF. The McTutor history of mathematics archive. [Internet]. [Consultado 2014 ago 13]. Disponible en: http://www-history.mcs.st-and.ac.uk/ Biographies/Turing.html
- Fernández I, García J, Pacheco J. Bifurcations and Turing instabilities in reaction-difussion systems with timedependent diffusivities. Rev Academ Canaria Ciencias 2004; 1-2: 89-98.
- Hodges AL. The man behind the machine. Nat 2012; 482: 441.

- 17. Palazzesi A. Alan Turing. Los animales y sus manchas. [Internet]. [Consultado 2013 Sep 13]. Disponible en: http://www.neoteo.com/alan-turing
- Economou AD, Ohazama A, Pornaveetus T, Sharpe PT, Kondo S, Basson MA et al. Periodic stripe formation by a Turing mechanism operating at growth zone in the mammalian palate. Nat Genet 2012; 44: 348-351.
- Miramontes, P. La biología matemática. En: Bautista R. Las matemáticas y su entorno. México: Siglo XXI; 2004. p. 47-65.
- Perry H. Manual del ingeniero químico. Tomo II. 6.ª ed. México D. F.: McGraw Hill; 2000.
- Thesleff I, Vaahtokari A, Partanen AM. Regulation of organogenesis common molecular mechanisms regulating the development of teeth and other organs. Int J Dev Biol 1995; 39(1): 35-50.
- Moore KL. Embriología Clínica. 7.ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- Fincham AG, Moradian-Oldak J, Simmer JP. The structural biology of the developing dental enamel matrix. J Struct Biol 1999; 126(3): 270-299.
- Munhoz C, Leblond C. Deposition of calcium phosphate into dentin and enamel as shown by radioautography of sections of incisor teeth following injection of 45Ca into rats. Calcif Tissue Res 1974; 15(3): 221-235.
- 25. Smith CE. Cellular and chemical events during enamel maturation. Crit Rev Oral Biol Med 1998; 9(2): 128-161.
- Yeau-Ren J, Tsung-Ting L, Hsiu-Ming H, Hsin-Ju C, Dar-Bin S. Human enamel rod presents anisotropic nanotribological properties. J Mech Behav Biomed Mater 2010; 4: 515-522.
- Wen HB, Fincham AG, Moradian-Oldak J. Progressive accretion of amelogenin molecules during nanospheres assembly revealed by atomic force microscopy. Matrix Biol 2001; 20(5-6): 387-395.
- Paine ML, White SN, Lou W, Fong H, Sarikaya M, Snead ML. Regulated gene expression dictates enamel structure and tooth function. Matrix Biology 2001; 20: 273-292.
- Teaford M, Smith M, Ferguson M. Development, function and evolution of teeth. 5.<sup>a</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
- Nanci A. Ten Cate's Oral Histology: development, structure, and function. 8.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2008.

- 31. Kato S, Saitoh Y, Iwai K, Miwa N. Hydrogen-rich electrolyzed warm water represses wrinkle formation against UVA ray together with type I collagen production and oxidative —stress diminishment in fibroblasts and cell— injury prevention in keratinocytes. J Photochem Photobiol B 2012; 106: 24-33.
- Toko K, Nosaka M, Fujiyoshi T, Yamafuji K. Periodic band pattern as a dissipative structure in ion transport systems with cylindrical shape. B Math Biol 1988; 50(3): 255-288.
- Mahoney P. Intraspecific variation in M1 enamel development in modern humans: implications for human evolution. J Hum Evol 2008; 55: 131-147.
- 34. Guangren Q, Linlin F, Ji-Zhi Z, Yunfeng X, Jianyong L, Jia Z et al. Solubility product (Ksp)-controlled removal of chromate and phosphate. Chem Eng J 2012; 181-182(1): 251-258.
- 35. Porto I, Merzel J, Barbosa de Sousa F, Bachmann L, Aparecido J, Peres R et al. Enamel mineralization in the absence of maturation stage ameloblasts. Arch Oral Biol 2009; 54: 313-321.
- Barge LM, Nealson K, Petruska J. Organic influences on inorganic patterns of diffusion controlled precipitation in gels. Chem Phys Lett 2010; 493: 340-345.
- Ngankam P, Schaaf P, Voegel J, Cuisinier F. Heterogeneous nucleation of calcium phosphate salts at a solid/liquid interface examined by scanning angle. J Cryst Growth 1999; 197: 927-938.
- Dorozhkin SV. Bioceramics of calcium orthophosphates. Biomaterials 2010; 31(7): 1465-1485.
- Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates. J Mater Sci 2007; 42: 1061-1095.
- Johans C, Kontturi K, Schiffrin D. Nucleation at liquidliquid interfaces: galvanostatic study. J Electroanal Chem 2002; 526(1-2): 29-35.
- Sasaki T, Debari K, Garant PR. Ameloblast modulation and changes in the Ca, P and S content of developing enamel matrix as revealed by SEM-EDX. J Dent Res 1987; 66(3): 778-783.
- Hubbard MJ. Calcium transport across the dental enamel epithelium. Crit Rev Oral Biol Med 2000; 11(4): 437-466.
- 43. Karam T, El-Rassy H, Zaknoun F, Moussa Z, Sultan R. Liesegang banding and multiple precipitate formation in cobalt phosphate systems. Chem Phys Lett 2012; 525-526(1): 54-59.

- Chunfang L, Steinar R. SEM observations of Retzius lines and prism cross —striations in human dental enamel after different acid etching regimes. Arch Oral Biol 2004; 49(1): 45-52.
- 45. Fattibene P, Callens F. EPR dosimetry with tooth enamel: a review. Appl Radiat Isot 2010; 68(11): 2033-2116.
- 46. Lundgren T, Persson LG, Engström EU, Chabala J, Levi-Settid R, Norén J. A secondary ion mass spectroscopic study of the elemental composition pattern in rat incisor dental enamel during different stages of ameloblast differentiation. Arch Oral Biol 1998; 43(11): 841-848.
- Yeau-Ren J, Tsung-Ting L, Hsiu-Ming H, Hsin-Ju Ch, Dar-Bin S. Human enamel rod presents anisotropic nanotribological properties. J Mech Behav Biomed Mater 2011; 4(4): 515-522.

- Habelitz S, Marshall SJ, Marshall GW, Balooch M. Mechanical properties of human dental enamel on the nanometre scale. Arch Oral Biol 2001; 46(2): 173-183.
- Hong-He L, Swain MV. Understanding the mechanical behavior of human enamel from its structural and compositional characteristics. J Mech Behav Biomed Mater 2008; 1(1): 18-29.
- 50. Grünbaum B, Shephard GC. Tilings and patterns. San Francisco: W. H. Freeman and Company; 1987.
- 51. Chavey D. Tilings by regular polygons—II: a catalog of tilings. Comput Math Appl 1989; 17: 147-165.