

Manuel de León y Antonio Gómez Corral

Las matemáticas de la biología

DE LAS CELDAS DE LAS ABEJAS
A LAS SIMETRÍAS DE LOS VIRUS



COMITÉ EDITORIAL

Ágata A. Timón (ICMAT)
Agustín Carrillo de Albornoz Torres (FESPM)
Manuel de León Rodríguez (ICMAT)
Serapio García Cuesta (FESPM)

COMITÉ ASESOR

Marco Castrillón López (ICMAT)
Razvan Gabriel Iagar (ICMAT)
Juan Martínez-Tébar Giménez (FESPM)
Onofre Monzó del Olmo (FESPM)

DISEÑO DE CUBIERTA: ESTUDIO SÁNCHEZ/LACASTA

© MANUEL DE LEÓN Y ANTONIO GÓMEZ CORRAL, 2018

© FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE PROFESORES
DE MATEMÁTICAS (FESPM), 2018
SERVICIO DE PUBLICACIONES
AVDA. DE LA MANCHA S/N
02006 ALBACETE
WWW.FESPM.ES

© INSTITUTO DE CIENCIAS MATEMÁTICAS (ICMAT), 2018
NICOLÁS CABRERA, Nº 13-15
CAMPUS DE CANTOBLANCO, UAM
28049 MADRID
WWW.ICMAT.ES

© LOS LIBROS DE LA CATARATA, 2018
FUENCARRAL, 70
28004 MADRID
TEL. 91 532 20 77
WWW.CATARATA.ORG

LAS MATEMÁTICAS DE LA BIOLOGÍA.
DE LAS CELDAS DE LAS ABEJAS A LAS SIMETRÍAS DE LOS VIRUS

ISBN: 978-84-9097-576-3
DEPÓSITO LEGAL: M-38.250-2018
IBIC: PDZ

ESTE LIBRO HA SIDO EDITADO PARA SER DISTRIBUIDO. LA INTENCIÓN DE LOS EDITORES ES QUE SEA UTILIZADO LO MÁS AMPLIAMENTE POSIBLE. QUE SEAN ADQUIRIDOS ORIGINALES PARA PERMITIR LA EDICIÓN DE OTROS NUEVOS Y QUE, DE REPRODUCIR PARTES, SE HAGA CONSTAR EL TÍTULO Y LA AUTORÍA.

*A nuestros padres, Catalina, Arturo,
María y Antonio.
Nos sobran los motivos.*

Índice

Introducción 11

Capítulo 1. Breve historia de la llamada
biología matemática 13

Capítulo 2. La dinámica de la vida 19

Capítulo 3. La vida es simétrica 37

Capítulo 4. Las leyes de la herencia 49

Capítulo 5. La propagación de enfermedades 71

Capítulo 6. La topología de la vida 85

Capítulo 7. Poblaciones e interacciones entre especies 101

Capítulo 8. La inteligencia de los animales 113

Bibliografía 125

Introducción

El año 2018 ha sido proclamado Año Internacional de la Biología Matemática por dos sociedades científicas: la European Mathematical Society (EMS) y la European Society for Mathematical and Theoretical Biology (ESMTB). Los principales objetivos de esta celebración son señalar el incremento y la importancia de las aplicaciones de las matemáticas a la biología y a las ciencias de la vida y fomentar esta interacción. Es un camino de ida y vuelta donde no solo se aplican las matemáticas, sino que la biología también ha proporcionado importantes desafíos que han de ser afrontados por los matemáticos.

Parecía, por tanto, pertinente aprovechar el evento para señalar las conexiones entre las matemáticas y la biología. Estas conexiones son especialmente relevantes en el ámbito educativo, donde promover esta interacción entre ambas disciplinas les daría a los profesores de ambos campos instrumentos para hacer ver a los alumnos que el desarrollo científico no se produce en cada una independientemente, sino que las diferentes ciencias se van realimentando continuamente.

En biología cada problema abordado es singular y, como resultado, las matemáticas que intervienen son muy variadas. Por ejemplo, el uso de redes complejas en epidemiología requiere ideas de la teoría de grafos; el álgebra combinatoria se aplica en el control de sistemas en ecología; la rama topológica de la

teoría de nudos describe la manera de anudarse de una molécula de ADN; la investigación en genética molecular necesita de ciertos procesos estocásticos (cadenas y procesos de Markov, procesos *branching* o de ramificación, movimiento browniano, procesos de difusión); las técnicas de Monte Carlo (*Monte Carlo Markov chains*) y los métodos numéricos basados en la teoría de grandes desviaciones (*large deviations*) están presentes en la simulación de eventos raros en modelos biológicos; los modelos lineales y no lineales en neurobiología emplean ecuaciones diferenciales en derivadas parciales, deterministas y estocásticas; y, además, los datos medidos o muestreados conducen a los procedimientos de ajuste y estimación estadísticos.

Hemos seleccionado algunos temas básicos que podrían resultar interesantes para profesores y alumnos de enseñanza secundaria y, por supuesto, para cualquier otra persona con afán de conocer esta interacción. En ellos se podrá ver cómo prácticamente todas las áreas de las matemáticas desempeñan un papel protagonista: el álgebra, la geometría, el cálculo diferencial, las ecuaciones diferenciales, la teoría de probabilidades, la estadística o la teoría de matrices.

Los temas elegidos no son los únicos posibles, pero hemos tratado de que el nivel científico fuera asequible; por ello, temas que requerían un conocimiento mínimo en ecuaciones en derivadas parciales y procesos estocásticos han sido reservados para ocasiones futuras. Aunque en algunos casos se requiera de un pequeño esfuerzo y acompañar la lectura de papel y lápiz, nuestro deseo es que los lectores disfruten de este libro.

MANUEL DE LEÓN y ANTONIO GÓMEZ CORRAL

Capítulo 1

Breve historia de la llamada biología matemática

Mientras que las matemáticas son consideradas una ciencia milenaria, nacida probablemente con la propia humanidad y su necesidad de contar y medir, la biología como ciencia es más reciente. La biología (palabra que viene del griego *bios*) se puede entender como la ciencia que estudia a los seres vivos, su origen, su evolución y su reproducción, aunque en los últimos años ha crecido de una manera espectacular incluyendo también las relaciones entre ellos y el medio ambiente.

Parece ser que el término *biología* fue acuñado de manera independiente en 1800 por Gottfried Reinhold Treviranus (*Biologie oder Philosophie der Lebenden Natur, Biología o la filosofía de la naturaleza viviente*, 1802) y Jean-Baptiste Lamarck (*Hydrogéologie*, 1802). Sin embargo, el sueco Carl Linnaeus (Carl von Linné) ya usó ese término en 1736 en su obra *Bibliotheca Botanica* y Michael Christoph Hanov lo hizo a su vez en 1766 en su libro *Philosophiae Naturalis Sive Physicae: Tomus III, Continens Geologian, Biologian, Phytologian Generalis* (*Filosofía natural y física: tomo III, geología de los continentes, biología, fitología general*).

En cuanto a la biología matemática, a veces conocida como biología teórica cuando se quiere poner el énfasis en la parte biológica, es una disciplina que usa instrumentos matemáticos para crear modelos que expliquen los principios de

los procesos biológicos que se observan experimentalmente. Su importancia ha ido creciendo paulatinamente y, hoy en día, no hay parte de las matemáticas que no sea de utilidad en el estudio de estos fenómenos: ecuaciones diferenciales, teoría de grafos, matrices, métodos estadísticos, geometría, topología... En fin, estamos ante una explosión de resultados que se combinan con métodos observacionales y obtención de datos que no habían podido ser usados antes de esta manera.



Jean-Baptiste Lamarck (Bazentin, 1744-París, 1829).

Fuente: Wikimedia Commons.

Aunque las descripciones geométricas de las colmenas de abejas se debatieron ya en tiempos de los antiguos griegos, las matemáticas comienzan a aplicarse al estudio de la biología de una manera rigurosa en el siglo XIX. Es curioso observar cómo la laboriosidad de estos insectos los ha convertido en un tópico de la investigación matemática avanzada con la llamada “conjetura de la colmena”, que se presentará en el último capítulo. No en balde, ya Charles Darwin dijo que “la colmena de las abejas de la miel, hasta donde yo sé, es absolutamente perfecta en economizar trabajo y cera”.

Uno de los primeros biólogos en utilizar métodos matemáticos fue Johann Friedrich Theodor Müller, biólogo alemán que emigró a Brasil y se dedicó al estudio de la selva brasileña y a la teoría de la evolución. Fue un pionero de la llamada

embriología evolutiva, cuyo objetivo principal era reconstruir relaciones filogenéticas y dar sustento teórico a la teoría de la evolución de Darwin. En particular, Müller estudió los diferentes estados embrionarios de los crustáceos, tratando de encontrar la fuente común a todos ellos. Müller propuso lo que hoy se llama *mimetismo mülleriano*, un fenómeno natural en el que dos o más especies con ciertas características peligrosas (un aguijón defensivo o glándulas segregadoras de venenos, por ejemplo), que no se encuentran emparentadas y que comparten uno o más depredadores, han logrado mimetizar las señales de advertencia respectivas. Su modelo matemático era simple pero pionero.

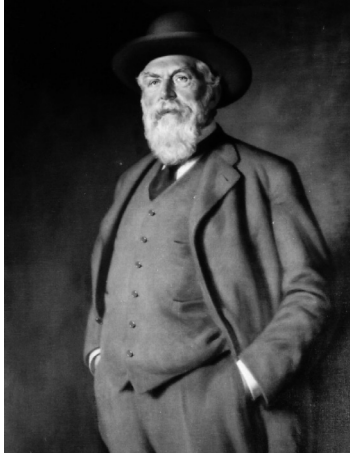


Fritz Müller (Windischholzhausen, 1821-Blumenau, 1897).

Fuente: Wikimedia Commons.

También las teorías de crecimiento de Robert Malthus (Surrey, 1766-Bath, 1834) influyeron notablemente en el desarrollo de la teoría de la evolución de Darwin. Malthus, cuyos logros discutiremos con detalle en el capítulo 2, proponía que la población crecía geométricamente, mientras que los recursos lo hacían aritméticamente. Los trabajos posteriores de Pierre François Verhulst, Alfred James Lotka, Vito Volterra

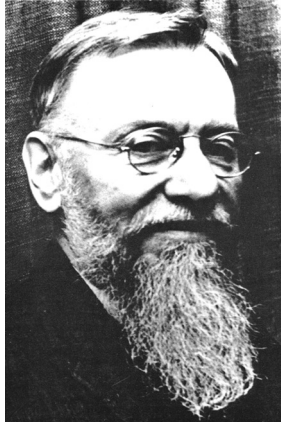
y Robert McCredie May irían creando lo que hoy se llama *dinámica de poblaciones*, uno de los campos más fructíferos de la biología matemática.



D'Arcy Wentworth Thompson
(Edimburgo, 1860-Saint Andrews, 1948).
Fuente: University of Dundee Museum Services.

Un texto que supuso un hito fue el de *sir* D'Arcy Wentworth Thompson, un icónico matemático y biólogo escocés, quien con su obra *On Growth and Form (Sobre el crecimiento y la forma)* de 1917 propuso otra forma de acercarse a la evolución basándose en los principios matemáticos y físicos.

En el campo de la genética y la estadística, tras los asombrosos trabajos del monje checo Gregor Mendel (Heinzendorf, 1822-Brno, 1884), una figura clave es la del británico *sir* Ronald Aylmer Fisher (Londres, 1890-Adelaida, 1962). Usando matemáticas, Fisher combinó las leyes de Mendel con la teoría de la selección natural de Darwin, creando la llamada síntesis evolutiva moderna. Por su parte, el austríaco Hans Leo Przibram (Viena, 1874-Theresienstadt, 1944) fue muy crítico con la selección natural y defendió la llamada evolución progresiva, según la cual la vida tiene una tendencia innata a evolucionar de un modo unilineal debido a alguna “fuerza directriz”, ya sea interna o externa. Precisamente Fisher acabó con esta teoría.



Nicolas Rashevsky (Chernígov, 1899-Holland, 1972).
Fuente: Wikimedia Commons.

Otro de los pioneros es el norteamericano, aunque de origen ucraniano, Nicolas Rashevsky. Aparte de usar métodos matemáticos en biología, se le considera el padre de la biofísica matemática, que consiste en usar la física en el estudio de la biología. Rashevsky es autor del libro seminal *Mathematical Biophysics: Physico-Mathematical Foundations of Biology* (*Biofísica matemática: fundamentos físico-matemáticos de la biología*), que fue seguido de otros dos: *Advances and Applications of Mathematical Biology* (*Avances y aplicaciones de la biología matemática*), publicado en 1940, y *Mathematical Theory of Human Relations* (*Teoría matemática de las relaciones humanas*), publicado en 1947. Su trabajo pionero en redes neuronales usando álgebra booleana es también muy destacado. En 1939 creó *The Bulletin of Mathematical Biophysics* (en la actualidad, renombrada como *The Bulletin of Mathematical Biology*), la primera revista especializada en biología matemática.

No podemos olvidar la contribución realizada en 1952 por Alan Turing (Londres, 1912-Cheshire, 1954), quien intentó describir los procesos biológicos que regulan el crecimiento de un organismo y que, entre otras aplicaciones, permiten identificar un tumor como maligno o benigno, en un trabajo sobre ecuaciones de reacción-difusión en morfogénesis. El trabajo de

Turing fue el precursor de los tres elementos que se han mostrado fundamentales en la biología matemática contemporánea: el proceso de modelización, el uso de ecuaciones diferenciales (deterministas o estocásticas) y la incorporación del ordenador como una herramienta esencial en el proceso de aprendizaje.

Los avances computacionales de las últimas décadas y el desarrollo de nuevos métodos de cálculo permiten abordar la diversidad de retos que la biología matemática tiene en biología de células, neurobiología, genética, biología y genética de poblaciones, ecología, epidemiología, inmunología, biología molecular, estructuras de proteínas y ADN, fluidos biológicos, biología del comportamiento, evolución, etc. El más esperanzador de los desafíos está vinculado a entender las dinámicas del cáncer desde las perspectivas morfológica, genómica, proteómica y matemática, y a trasladar los modelos y datos a la práctica clínica. En la actualidad, la aplicación más popular en epidemiología está asociada a las redes sociales (Facebook, Twitter) que requieren el uso de potentes herramientas computacionales y aproximaciones de redes complejas con un número muy elevado de componentes individuales interactuando entre sí. Las redes complejas son el objeto central de estudio en los procesos biológicos, desde las moléculas hasta los ecosistemas.