¿QUÉ ES LA BIOLOGÍA MATEMÁTICA?

José-Miguel Pacheco Castelao

Con alguna frecuencia, cuando me preguntan acerca de mis intereses en el campo de las Matemáticas, veo expresiones de sorpresa si cito la Biología Matemática. Para muchas personas, incluso de nivel cultural alto, no parece haber nada más opuesto que la Biología y las Matemáticas: bastantes aceptarían de mejor grado el parentesco entre la Lingüística o la Filosofía con las Matemáticas que el de éstas con la Biología. Intentaré mostrar que existe esa relación y que, desde los principios de la civilización y el desarrollo cultural, ha sido inevitable y fructífera. La Biología Matemática es el resultado científicamente palpable de ese trasiego, y consiste en utilizar la potencia de las herramientas y métodos de las Matemáticas en la exploración del mundo de lo viviente.

1. Los orígenes

Nadie duda de que la palabra Matemáticas —que viene a significar *explicación*— es tan antigua como la cultura occidental. Ello nos muestra que las Matemáticas son una ciencia con una larga tradición justificada casi siempre por sus éxitos en gran cantidad de aplicaciones, tanto prácticas como especulativas. Por el contrario, Biología — el estudio de lo viviente — es un término con apenas 200 años de existencia y que tardó bastante en ser aceptado en el uso corriente: Fue Jean Baptiste de Lamarck (1744-1829) quien lo utilizó por primera vez alrededor del año 1800. Sin embargo, los conocimientos biológicos son tan antiguos como las civilizaciones y se desarrollaron en estrecha conexión con el saber matemático.

Jean-Baptiste de Lamarck, en un grabado de Feart.

35

La civilización apareció como resultado del asentamiento de pueblos nómadas al descubrir que se podía explotar la Naturaleza de manera sistemática: hace unos 10.000 años fueron apareciendo la agricultura, la ganadería y la medicina, como resultado práctico de observar los ciclos vitales de diferentes seres vivos. Junto con estas artes o técnicas se produjeron las primeras matemáticas, que atendían a problemas logísticos como contar y medir y, por la observación de los astros, a calcular las fechas claves para las explotaciones (Pacheco 1998a y 1998b).

Según acabamos de ver, la relación entre los primeros saberes biológicos y las matemáticas es estrecha. Sin embargo, la evolución de ambos tipos de conocimientos propició una aparente divergencia. Por un lado, las ciencias de la vida eran muy artesanales, por otro, las matemáticas descubrían la abstracción y seguían un camino alejado de las aplicaciones inmediatas.

Así, a lo largo de la historia siempre vemos astrónomos y matemáticos en las cortes de los reyes, pero raras veces se menciona a agricultores y ganaderos. Por supuesto, también hay médicos: las matemáticas y la medicina forman parte de las culturas oficiales, aunque con frecuencia se entremezclan con la magia y la astrología. Pero la agricultura y la ganadería no pertenecen a lo oficial: su carácter práctico y utilitario las relega a la cultura popular...

El punto de partida para una nueva confluencia entre matemáticas y ciencias de la vida lo marca la aparición durante los siglos XV y XVI de la fisiología o estudio de la organización de los seres vivos. La fisiología recoge grandes cuerpos previos de conocimiento y los clasifica, ordena y sistematiza, utilizando las matemáticas cuando resulta conveniente.

La historia del descubrimiento de la circulación sanguínea (López-Piñero 2000) por William Harvey (1578-1657) en 1628 es significativa: se conocían los vasos sanguíneos, pero no se sabía muy bien hacia dónde circulaba la sangre por ellos. Se pensaba que la sangre, creada a partir de los alimentos, era enviada por el corazón a las diferentes partes del cuerpo y se transformaba en la sustancia constituyente de ellas. Uno de los argumentos de Harvey fue calcular el volumen de sangre bombeado por el corazón en un latido, y multiplicarlo por el número de latidos al día: Salen más de 400 litros por día. Luego ¿dónde se quedaba la sangre? ¿cuánto habría que alimentarse para transformar en tejidos orgánicos esos 400 litros (o kilos) de sangre? Conclusión lógica: ¡La sangre se mueve en un circuito cerrado!

2. La biología matemática clásica

Desde el descubrimiento de Harvey hasta que Lamarck bautiza a la Biología pasan casi dos siglos en los que los descubrimientos científicos se suceden de manera imparable. Es la época de las grandes expediciones científicas, de la construcción de microscopios y telescopios, del desarrollo del cálculo diferencial y la mecánica, de la redacción de la *Enciclopedia*...

Contemporáneo de Lamarck, el economista Thomas Malthus (1766-1834) publica en 1800 el célebre tratado *An essay on population* donde elabora un primer modelo matemático de evolución poblacional y lo compara con otro para los recursos naturales. Con independencia de lo acertado o no de las predicciones malthusianas, podemos situar ahí el comienzo de nuestra ciencia: La dinámica de poblaciones es el primero de los temas clásicos de la biología matemática.

La cantidad de materia viva correspondiente a una cierta especie se llama biomasa. Si escribimos la biomasa como $X = X(t, x)$, indicaremos que depende del tiempo y de la ubicación espacial . Según qué clase de dependencia tengamos en cuenta, podremos plantear diferentes tipos de ecuaciones descriptivas. El caso más simple ocurre cuando $X = X(t)$ y la evolución es

$$X(t) \rightarrow X(t + \Delta t) = F\,[X(T), v]$$

siendo un vector de parámetros. Además, la ecuación debe complementarse dando una condición inicial $X(0) = X_0$. La idea de Malthus, era, con $r > 1$:

$$X(n) \rightarrow X(n + 1) = r\,X(n)$$

que representa la progresión geométrica $r^n X_0$. Este es un modelo de los denominados discretos, pues el tiempo se numera de manera discreta. La formulación diferencial es:

$$X' = rX$$

o bien, $X(t) = X_0\, exp(rt)$. Ambos modelos, discreto y diferencial (éste cuando $r>0$), confirman a Malthus: la población crece indefinidamente.

Ya a mediados del siglo XIX se planteó el problema de representar un crecimiento más realista, limitado por algún factor. Así se introdujo el modelo logístico:

$$X' = rX\left(1 - \frac{X}{K}\right)$$

Este modelo predice $(r>0)$ que la evolución de la biomasa es asintótica al valor, que en términos biológicos es la "capacidad de carga" o biomasa máxima soportable. La logística es, sin duda alguna, la piedra angular de la matematización de la biología. La versión discreta, en forma simple, es:

$$X(n + 1) = rX(n)\,[1 - X(n)]$$

y da uno de los primeros ejemplos de comportamiento caótico (cuando $r \rightarrow 4$). Por tanto es muy utilizada en la docencia en biología matemática como introducción a la moderna teoría del caos y sus aplicaciones.

En la vida real, excepto en condiciones de laboratorio muy controladas, las diferentes poblaciones se interfieren. Las matemáticas se inspiraron en la química para establecer modelos de interacción de poblaciones, en particular en la ley de acción de masas: dadas dos poblaciones $X(t)$, $Y(t)$, el resultado de la interacción se describe con expresiones del tipo kX^nY^m, donde el coeficiente determina la intensidad de la interacción y si ésta es favorable o no para la especie de que se trate. El modelo fundamental, planteado hace unos setenta años, es el conocido con el nombre de *ecuaciones de Lotka-Volterra*, en honor de Alfred Lotka (1880-1949), un químico, demógrafo y matemático, y el también matemático italiano Vito Volterra (1860-1940). El modelo más sencillo de este tipo se obtiene tomando $n = m = 1$ en todas las interacciones:

$$X' = rX - aXY, \qquad Y' = -by + cXY$$

junto con unas condiciones iniciales. Para apreciar lo que significa observamos que sin el segundo término $-aXY$ de la primera ecuación, la población $X(t)$ no interacciona con la $Y(t)$ se halla regida por un crecimiento malthusiano. Como el término aXY es negativo, su introducción representa un freno al crecimiento de la biomasa $X(t)$. Una interpretación análoga se le puede dar a la segunda ecuación.

El estudio de este modelo es imprescindible para quien desee introducirse, aunque sólo sea someramente, en la biología matemática. Estas ecuaciones del tipo "predador-presa" predicen un comportamiento cíclico con máximos alternados de ambas poblaciones. Por supuesto, a partir de este primer modelo simple se desarrolla una riquísima teoría en la que trabajan gran cantidad de científicos.

Una vez que se disponía de modelos para describir la interacción entre poblaciones, su uso para explicar algo tan importante como las epidemias no
35 se hizo esperar: ya en 1927 se publicó el trabajo fundacional de la epidemiología matemática (Kermack y McKendrick, 1927), en el que se plantea una representación de la actividad epidémica como la interacción entre tres poblaciones (Murray 1989):

$$S' = F(S, I, R), \qquad I' = G(S, I, R), \qquad R' = H(S, I, R)$$

que representan a las poblaciones de individuos *S*usceptibles, Infectados y *R*ecuperados (modelo $S - I - R$). Variantes de este modelo están en permanente uso y conforman una línea de investigación de gran actualidad. Otros modelos se centran más en las interacciones a nivel microscópico, analizando la interacción entre poblaciones de virus, microorganismos, fármacos y células de diferentes tipos. Una presentación excelente es la dada en Kirschner, 1996.

Hasta ahora, los modelos presentados han considerado que la biomasa se halla uniformemente repartida en algún recinto espacial y que se estudia sólo la evolución de su total. En la práctica, las poblaciones suelen tener una distribución espacial no homogénea, lo que plantea interesantes problemas: cómo describirla, predecirla e interpretarla mediante las matemáticas.

La vía más habitual para incorporar los efectos de distribución espacial a las ecuaciones de un modelo poblacional consiste en añadir un término de difusión espacial. En efecto, si $X = X(t, x)$ es la densidad de población en el instante t y la ubicación x, el primer modelo de este tipo es la ecuación de Fisher

(1937), utilizada para estudiar el problema de la sustitución de dotaciones genéticas en ciertas poblaciones. La ecuación es no lineal de tipo parabólico:

$$\frac{\partial X}{\partial t} = X(1 - X) + D\,\nabla^2{}_X X$$

Se sabe que para ciertas formas especiales de la condición inicial) la ecuación tiene soluciones denominadas "ondas viajeras" que representan adecuadamente la sustitución de unos genes por otros.

La importancia de la distribución espacial es tal, que a partir de 1950 su estudio puso fin a la llamada etapa clásica.

3. Tendencias actuales en biología matemática

En 1952 el matemático Alan Turing (1912-1954) publicó el trabajo básico de la nueva Biología Matemática. En él se describen los mecanismos de formación de pautas espaciales de distribución de concentraciones de diversas sustancias o especies, descritos como un conflicto entre la evolución espacialmente homogénea y la difusión de las especies, llamadas ahora "morfógenos". En general, para *n* morfógenos se deberá estudiar un sistema del tipo siguiente:

$$\frac{\partial X_i}{\partial t} = F_i(X_1, X_2, \ldots, X_n) + D_i \nabla_x^2 X_i, \text{ con } i = 1, 2, \ldots, n$$

Las aplicaciones que se deducen de este sistema de "ecuaciones de reacción-difusión" han dado lugar a verdaderas escuelas científicas, entre las que destacan las dedicadas al tratamiento de problemas tales como la cicatrización de heridas o a encontrar mecanismos que expliquen por qué ciertos tumores son malignos y otros no (Sherratt 2000). En cualquier caso, el lector interesado puede consultar el libro, muy entretenido, de Brian Goodwin (Goodwin 1998) para una puesta rápida al día en estos asuntos. Posiblemente uno de los aspectos más espectaculares sea la simulación (ver Figura) de las pigmentaciones de muchos seres vivos, que técnicamente es un problema de valores propios de la laplaciana. Los problemas de distribución espacial permiten atisbar que las cuestiones biológicas son de gran complicación: la nueva ciencia emergente de los sistemas complejos se plantea como el paradigma de la investigación biológica desde un punto de vista matemático (Bar-Yam 1997). En este marco se pueden analizar cuestiones tales como la evolución (mejorando la visión darwiniana), la biología del desarrollo, los paisajes geno- y fenotípicos, y yendo un poco más allá, la aparición de los sistemas sociales, de las civilizaciones, las ciudades, etc. (Fernández 2000) que en muchos sentidos se comportan como seres vivos en su conjunto.

En esta breve presentación sólo se pueden dar unas pinceladas mínimas acerca de los temas clave de la biología matemática. Hay otros muchos, como la bioeconomía matemática, simbiosis del estudio de las pesquerías, el cálculo de variaciones y la teoría de control, la ecología, las aplicaciones de la estadística —bien conocidas en su aspecto descriptivo—, los modelos estocásticos, etc. De todos ellos hay abundantes referencias y publicaciones.

Bibliografía

Bar-Yam, Y. (1997): *Dynamics of complex systems*. Addison-Wesley, Reading, Massachussets.

Fernández, I.; Pacheco J. (2000): "Some mathematical aspects in the modelling of environmental quality". *System Science 2000* (en prensa), Osnabrück.

Goodwin, B. (1998): *Las manchas del leopardo*. Tusquets Editores, Barcelona.

Kermack, W.; A. McKendrick (1927): "Contributions to the mathematical theory of epidemics". *Proc. Roy. Soc.*, Edimburgo, A115. pp. 700-721.

Kirschner, D. (1996): "Using mathematics to understand HIV immune dynamics". *Notices AMS* 43(2), pp. 191-202.

López-Piñero, J; M. Terradas (2000): *Introducción a la medicina*. Editorial Crítica, Barcelona.

Murray, J. (1989): *Mathematical Biology*. Springer Verlag, Berlin.

Pacheco, J. (1998): "El trabajo de los días". *Epsilon* 41, pp. 321-329.

Pacheco, J. (1998): "Biología y Matemáticas". *Epsilon* 40, pp. 101-118.

Pacheco, J.; Rodríguez, C.; Fernández, I. (1997): "Hopf bifurcations in a predator-prey system with social predator behaviour". *Ecol. Modell.*, 105, pp. 83-87.

Sherratt, J (2000): "Traveling wave solutions of a mathematical model for tumor encapsulation". *SIAM J. Appl. Math.* 60(2), pp. 392-407.

Turing, A (1952): "The chemical basis of the morphogenesis". *Phil. Trans. Roy. Soc. London*