

*Models matemàtics
d'alguns aspectes de
l'evolució dels éssers vius:
dels insectes periòdics als
virus bacteriòfags*

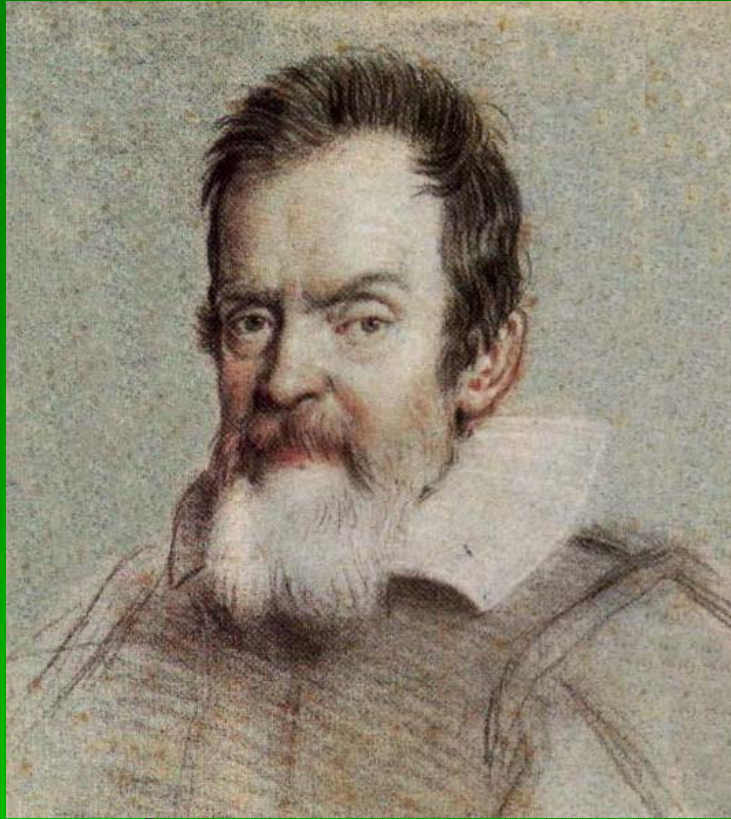
Universitat Catalana d'Estiu

Prada de Conflent

Agost 2009

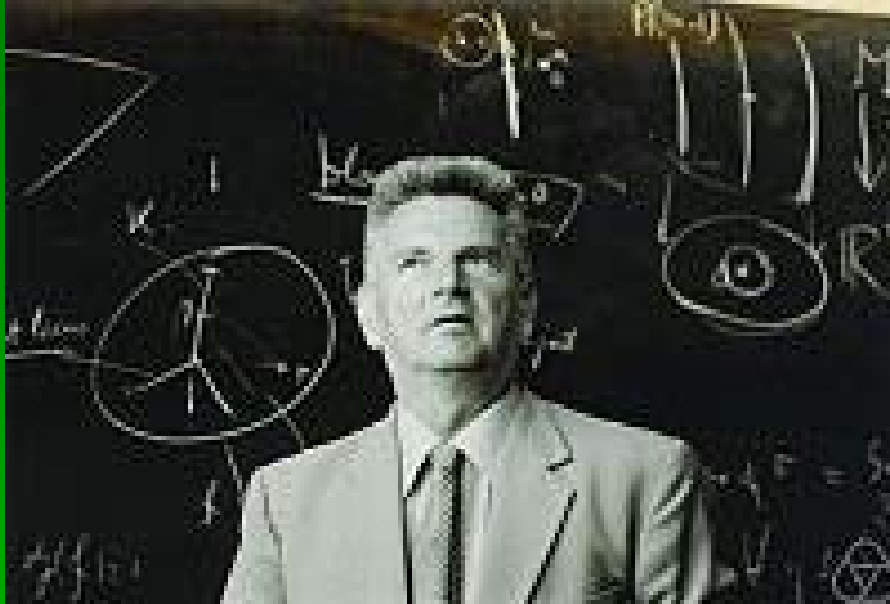
De què parlarem:

- Introducció: què tenen a veure les matemàtiques amb la comprensió del món?
- Els comportaments impredecibles de les poblacions biològiques: plagues i epidèmies
- Els comportaments “massa” predictibles dels insectes periòdics: tant o més misteriosos!
- Els bacteriòfags i la teràpia fàgica



[L'Univers] no es pot llegir fins que no hem après el seu llenguatge i ens hem familiaritzat amb els caràcters amb què està escrit. Aquest està escrit en llenguatge matemàtic.

Galileu Galilei (1564-1642)



René Thom (1923-2002)

**L'explicació científica consisteix
en la reducció de l'arbitrarietat
en la descripció [dels fenòmens]**

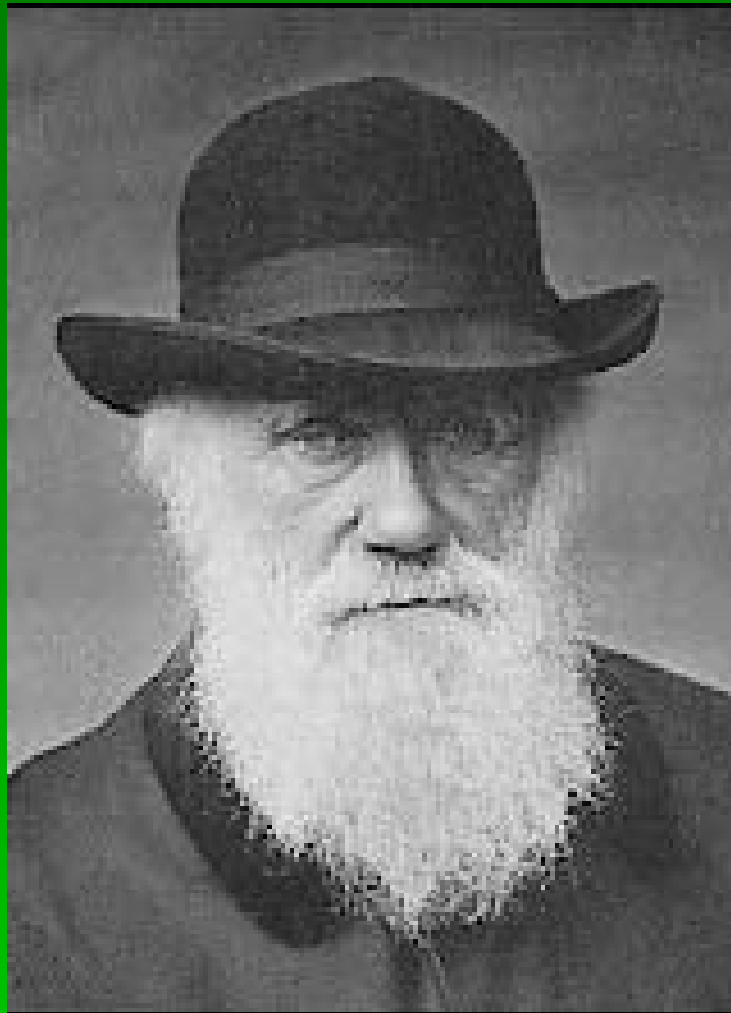
Isaac Newton (1643-1727)

*Philosophiae Naturalis
Principia Mathematica*



$$m \cdot a = F \quad F = -G \frac{Mm}{r^2}$$

$$r'' = -\frac{GM}{r^2}$$



Charles Darwin
(1809-1882)

*Fa 200 anys del seu
naixement*

L'origen de les espècies
(1859)

*Fa 150 anys de la seva
publicació*

Per cert!!



Fa 40 anys

A l'octubre de 1838, és a dir, quinze mesos després de començar la meva recerca sistemàtica, vaig llegir, com per casualitat, l'obra de Malthus "Sobre la població...", i preparat com estava per apreciar la importància de la lluita per l'existència que apareix per tot arreu en la observació minuciosa dels comportaments dels animals i les plantes, immediatament em va frapar la idea que, sota aquestes circumstàncies, les variacions favorables tendrien a preservar-se i les desfavorables a ser destruïdes. D'aquest procés en naixerien noves espècies. Per fi tenia una teoria amb la què treballar.

Charles Darwin, autobiografia (1876)

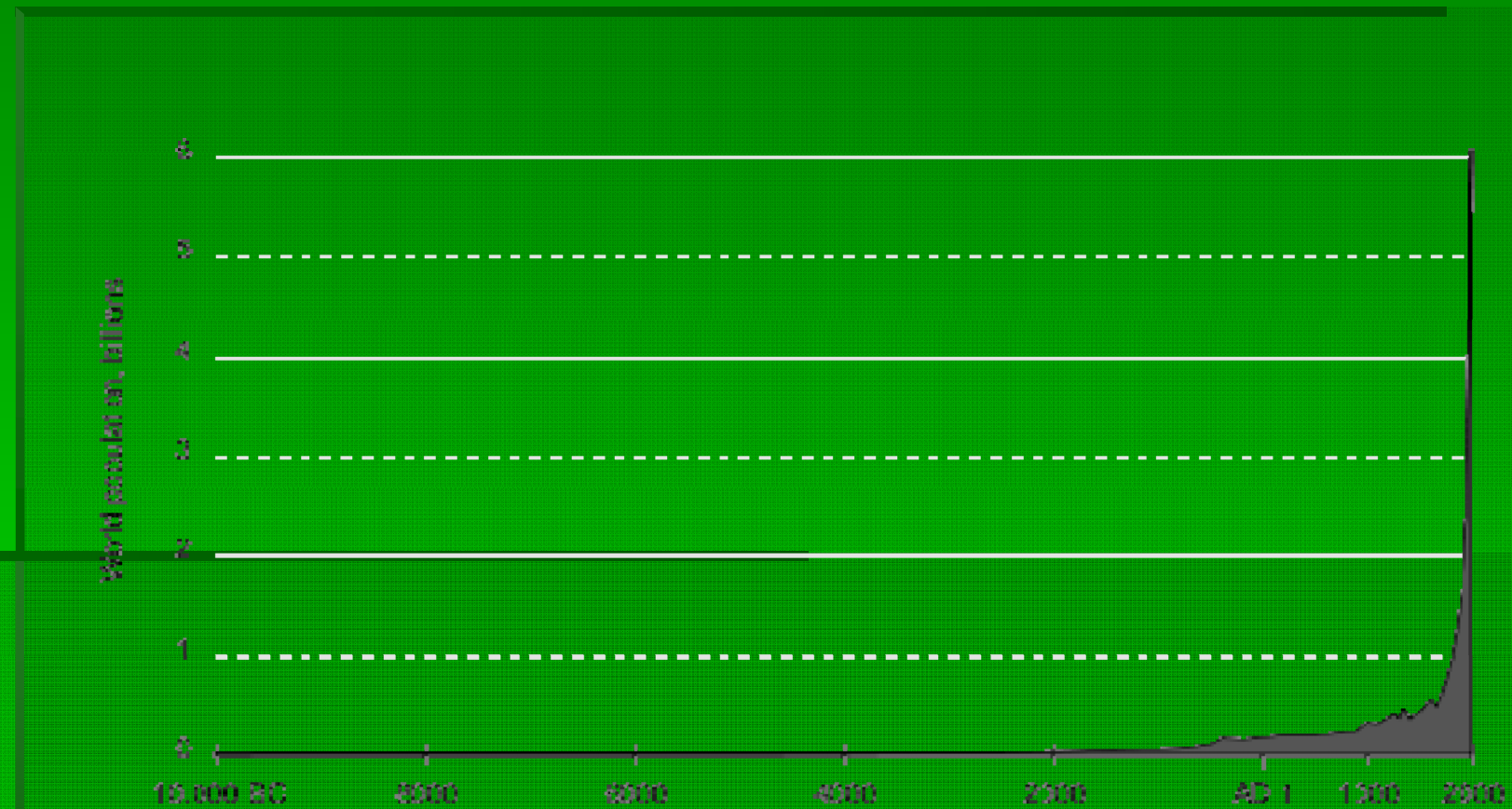


“[...] com a resultat de l'experiència, prendrem aquesta taxa de creixement com a regla i direm, que la població, quan no pateix cap catàstrofe, es duplica cada 25 anys, és a dir, creix en progressió geomètrica [...] Prenent la població mundial en qualsevol moment, per exemple quan era de 1000 milions, l'espècie humana creixeria a raó de 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512, etc. milers de milions de persones”

Thomas Malthus,

An Essay on the Principle of Population, 1798

La població humana mundial



Models matemàtics del creixement de les poblacions

$$N(t+1) = h \cdot N(t) \quad \Rightarrow \quad N(n) = N(0) \cdot h^n$$

h es diu **paràmetre de Maltus**

L'any 1900: 1650 milions de persones

Un creixement de l'1,3 % anual o $h = 1,013$ (USA el 0,7 %, Mèxic 1,7% el 2002, 54 anys per doblar la població) :

L'any 2006: uns 6744 milions (de fet som més 6500 milions) però:

L'any 2100: gairebé 22 000 milions

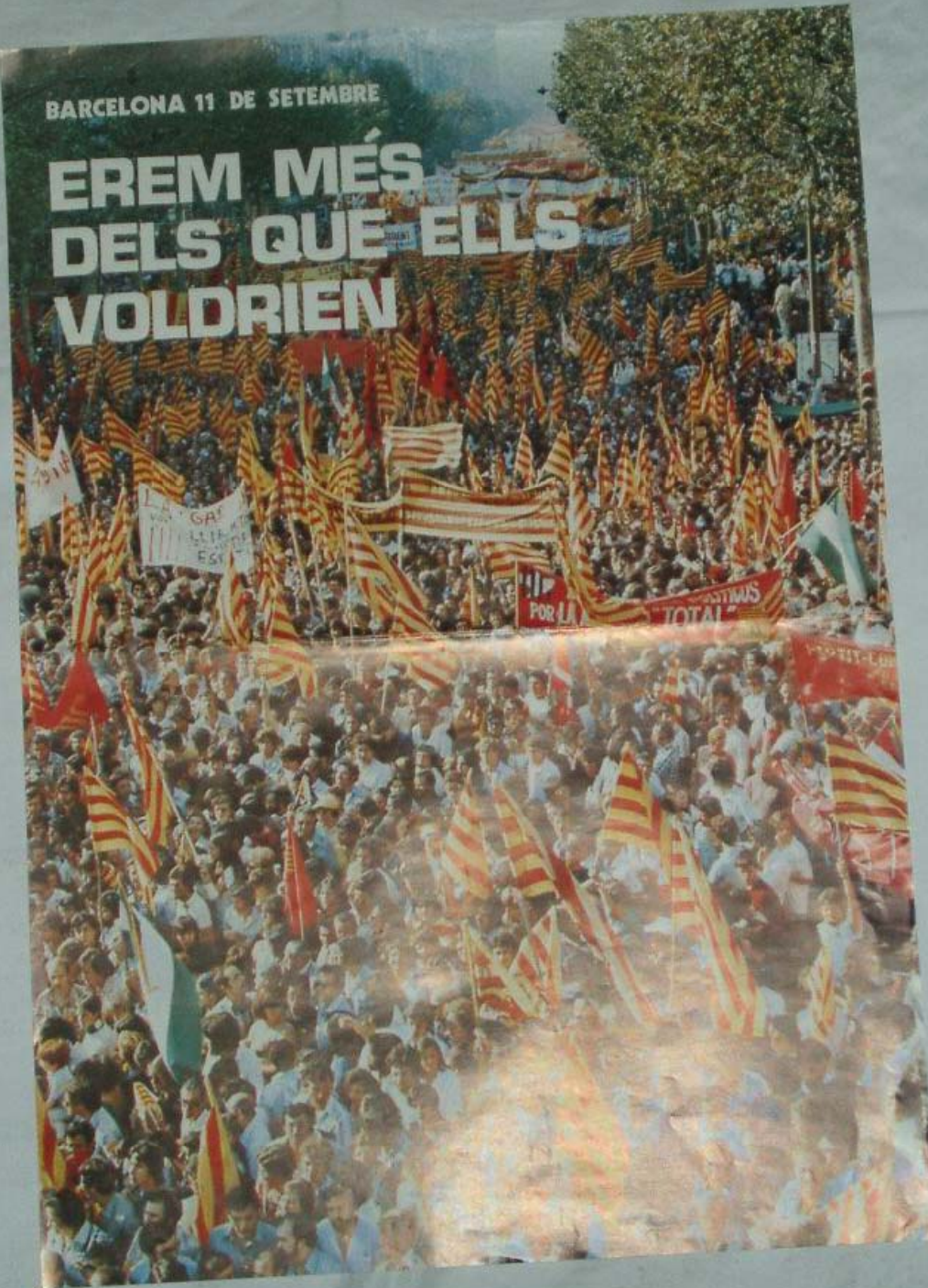
L'any 2900 $6.7 \cdot 10^{14}$
670 000000 000000:
tocaria a
quatre persones per metre
quadrat
de superfície emergida.



■ 11 de setembro
de 1977

BARCELONA 11 DE SETEMBRE

EREM MÉS DELS QUE ELLS VOLDRIEN



Models no lineals:

$$N(t+1) = h(t, N(t)) \cdot N(t)$$

on la funció h té en compte

els **canvis ambientals externs** (a través de la dependència respecte t),

la **competència** (a través de la dependència respecte N) i

els possibles **depredadors**

Animals “semelparous”

“que es reproduïxen només una vegada i moren poc després de la fase reproductiva”

Molts insectes: els cucs de seda, totes les papallones

Però també alguns vertebrats:

El salmó, l'anguila



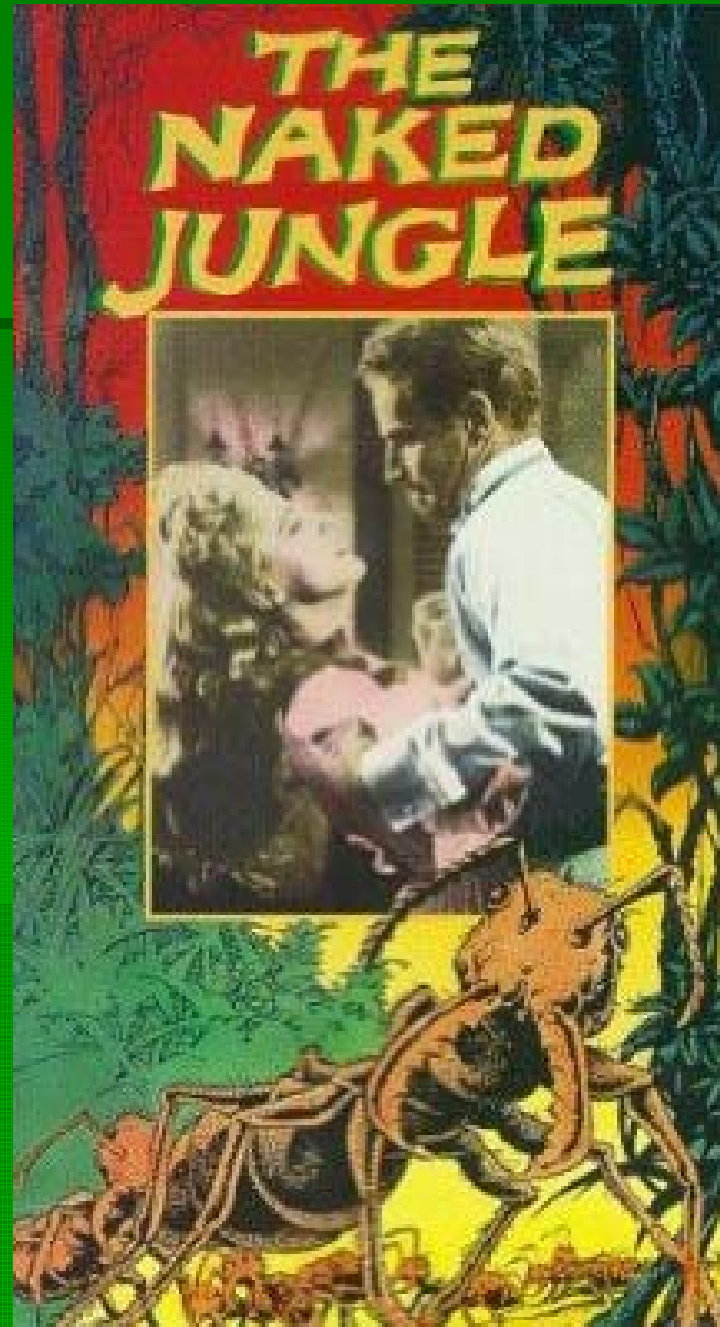


Anguilla (*Anguilla anguilla*)

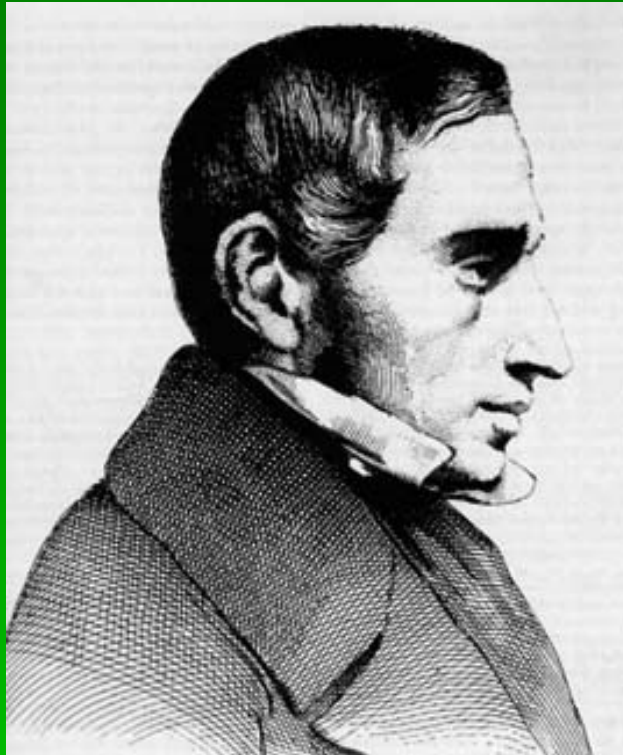




“Cuando ruge
la marabunta”

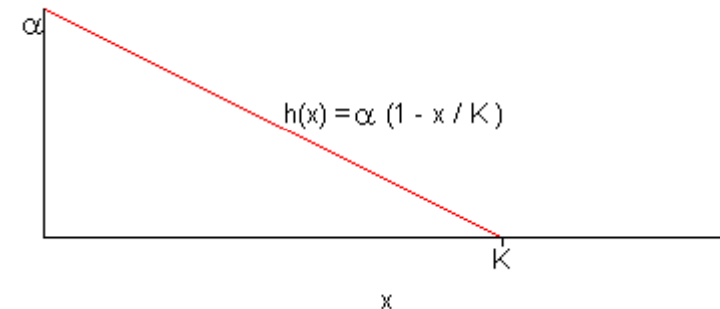


Comportaments
impredictibles de les
poblacions:
les plagues de llagosta i el
model de Verhulst



Pierre Verhulst

(1804-1849)



Model logístic discret:

$$N(t + 1) = h(N(t)) \quad N(t) = \alpha (1 - N(t)/K) \quad N(t)$$

α paràmetre de Malthus K capacitat del medi

Experimentació numèrica

$$N(t + 1) = \alpha (1 - N(t)/K) N(t), \quad K = 1$$

$$\alpha = 0.75,$$

$$N(0) = 0.05, 0.25, 0.8$$

[extincio.gif](#)

$$N(t + 1) = \alpha (1 - N(t)/K) N(t), \quad K = 1$$

$$\alpha = 1.8, \quad N(0) = 0.05, 0.8$$

[equilibri.gif](#)

$$\alpha = 2.75$$

[equilibri-osc.gif](#)

$$\alpha = 3.4$$

2-periodic.gif

$$\alpha = 3.4$$

- 2-periodic-2.gif

$$\alpha = 3.51$$

4-periodic.gif

$$\alpha = 3.8$$

caos.gif

$$\alpha = 3.8$$

- caos-2.gif

Els insectes periòdics

uns comportaments tan estranys
com els anteriors però en canvi ben
regulars:

Les emergències de *Magicalada* als
Estats Units: insectes als qui
agrada l'aritmètica

©2004 M. O'Brien







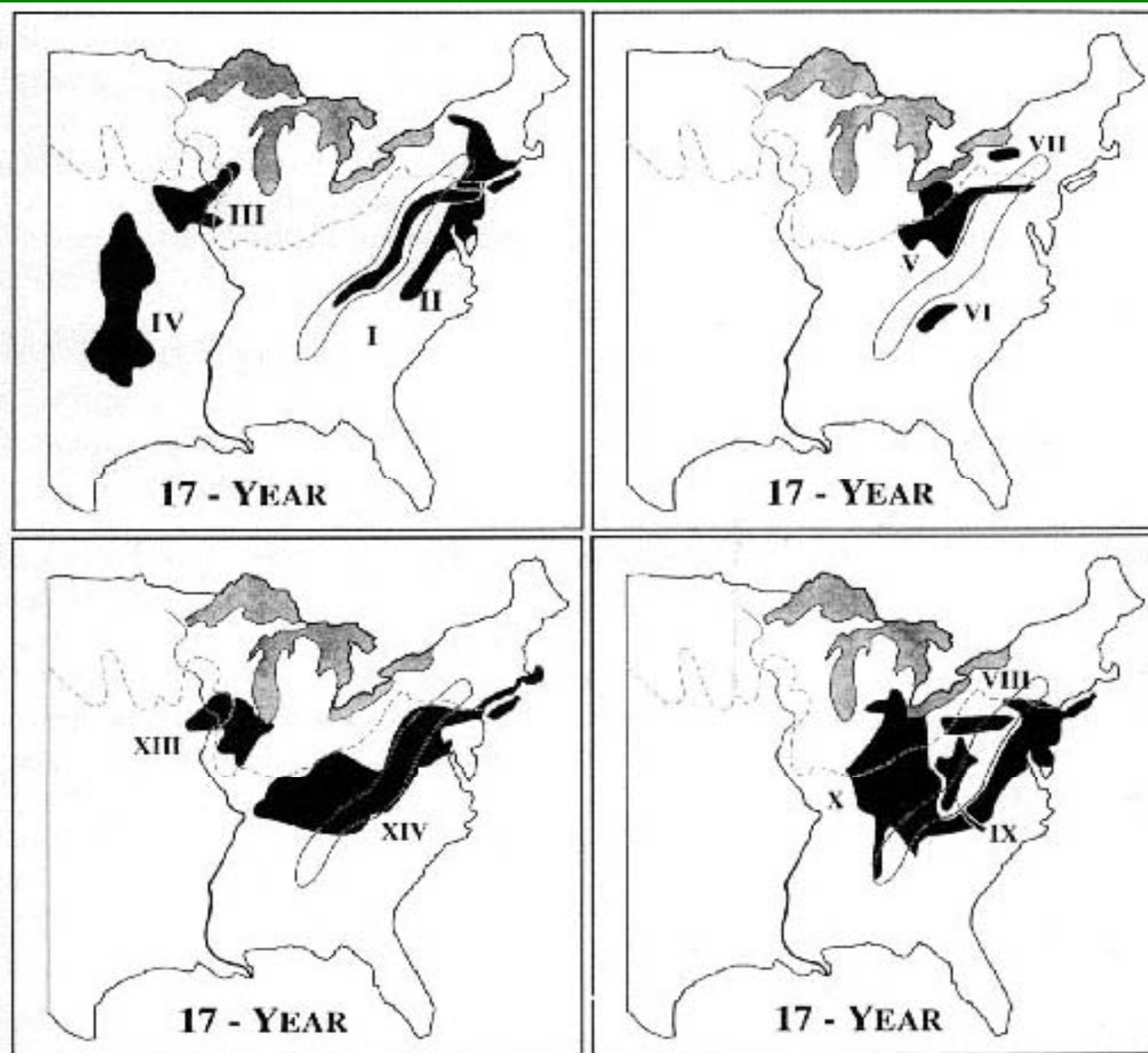




Emergències als EUA

Cada 13 o 17 anys a diferents regions
de l'est dels Estats Units

Deu poblacions de *Magicicada* de període 17 a deu regions diferents dels EUA



Recent and expected years of emergence of 17-Year Cicadas (*Magicicada septendecim*, *M. cassini*, and *M. septendecula*) by brood:

Brood I	1999	2012	2029	
Brood II	1996	2013	2030	
Brood III	1997	2014*	2031	
Brood IV	1998**	2015***	2032	
Brood V	1999	2016	2033	
Brood VI	2000	2017	2034	
Brood VII	2001*	2018	2035	(<i>M. septendecim</i> only)
Brood VIII	2002**	2019	2036	
Brood IX	2003	2020	2037	
Brood X	2004	2021	2038	
Brood XI	2005	2022	2039	
Brood XII	2006	2023	2040	
Brood XIII	2007	2024**	2041	
Brood XIV	2008	2025	2042	

Recent and expected years of emergence of 13-Year Cicadas (*Magicicada tredecim*, *M. neotredecim*, *M. tredecassini*, and *M. tredecula*) by brood:

Brood XIX	1998**	2011	2024**
Brood XX	2000	2013	2026
Brood XXI	2002	2015	2028
Brood XXII	2001*	2014*	2027
Brood XXIII	2001***	2015***	2028

*, **, *** mark broods that will emerge in the same year (of these, only Brood XIX of 13-year cicadas has any opportunity of appearing nearby or possibly overlapping with 17-year cicadas--with Brood IV in 1998 and with Brood XIII in 2024; overlapping years of emergence will not occur again with the same broods for an interval of 221 years, 13 X 17 years, or seventeen 13-year generations and thirteen 17-year generations).

Un model matemàtic per a la població de *Magicicada*

- Per què es produeixen **emergències** cada cert període de temps (13 o 17 anys), mentre no hi ha cap insecte *adult* a l'entremig?

Aquests insectes tenen una fase molt llarga de maduració durant la qual són nimfes ocultes sota terra.

Tots els individus d'una "niuada" tenen la mateixa edat i maduren simultàniament.

La durada de la fase larvària és un nombre primer

Les preguntes:

Per què el període de maduració és tan llarg?

Per què només hi ha una *cohort*?
és a dir, per què no conviuen individus d'edats diferents?

Per què l'edat de maduració és un nombre primer?

Per què el període de maduració
és tan llarg?

- Perquè així els insectes
eviten
l'especialització dels
depredadors:







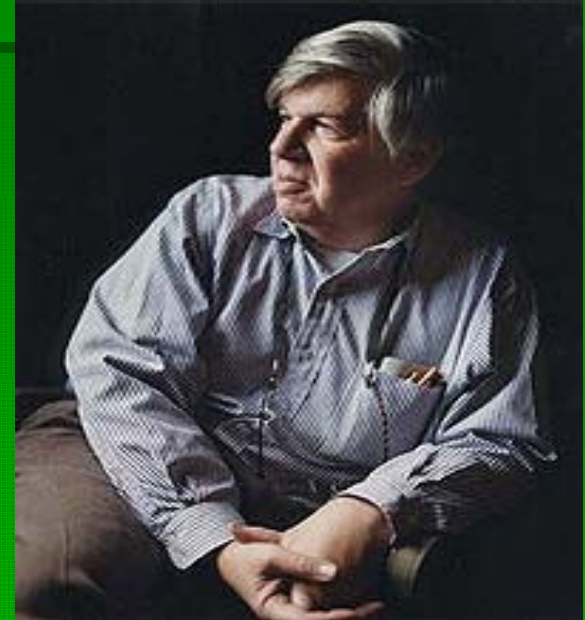
Per què només hi ha una cohort d'edat?

- Sembla que l'explicació és que la competència entre les diverses cohorts fa que només una en sobrevisqui

Natalia Davydova, Odo Diekmann

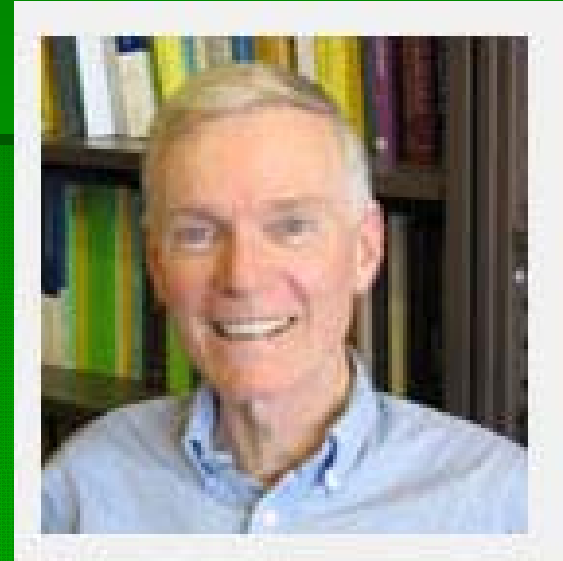
Per què l'edat de maduració és un nombre primer?

Stephen Jay Gould
(1941-2002)



Per la presència de depredadors les poblacions dels quals oscil·len en cicles de períodes de 2 o 3 anys (1977)

Per què l'edat de maduració és
un nombre primer?



THE PRIME NUMBER PERIODICAL CICADA
PROBLEM (2001)

G.F. Webb Vanderbilt University,
Nashville, Tennessee, U.S.A.

Per què l'edat de maduració és un nombre primer?

Suposem que els insectes són periòdics de període p anys (les *emergències* es produeixen als anys $t = p, 2p, 3p, \dots$)

$$N(t+1) = h(p,t) \cdot N(t)$$

$$N(t+1) = h(p,t) \cdot N(t)$$

- $h(p,t) = c_0$
si t no és un múltiple de p

c_0 ($0 < c_0 < 1$) fracció de nimfes que sobreviuen cada any

en canvi,

- $h(p,t) = c_0 \cdot m_1(p,t) \cdot m_2(p,t) \cdot m_3(p,t) \cdot f$
si t és múltiple de p ,

és a dir, en any d'emergència,

“Els primers anys”

p = 8

[primersanys.gif](#)

Períodes de maduració “massa” curts

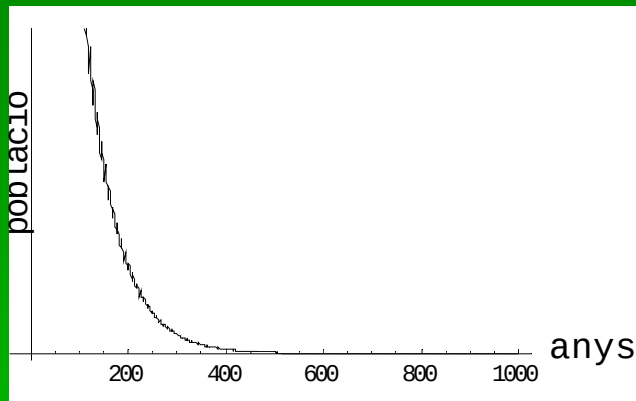
- vuit.gif

deu.gif

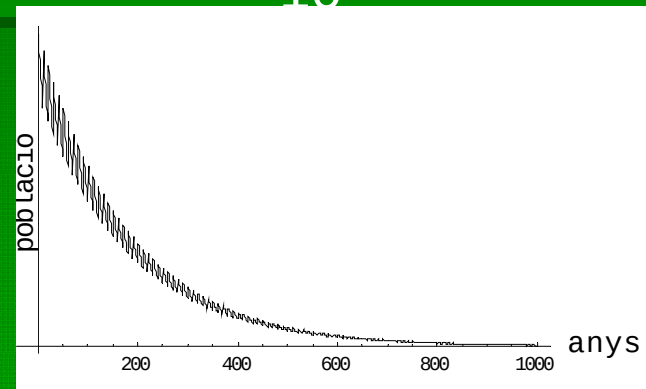
onze.gif

Períodes de maduració “massa” curts

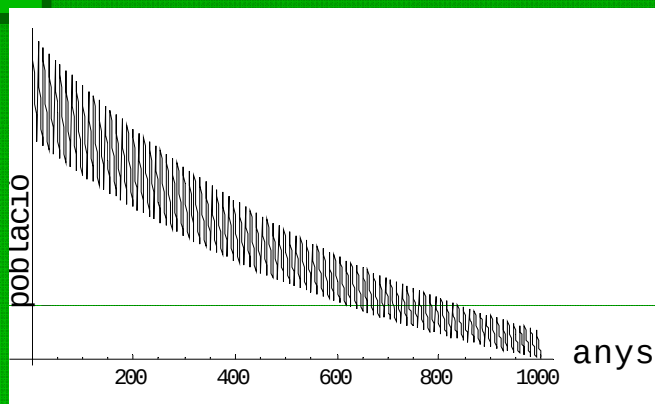
$p=8$



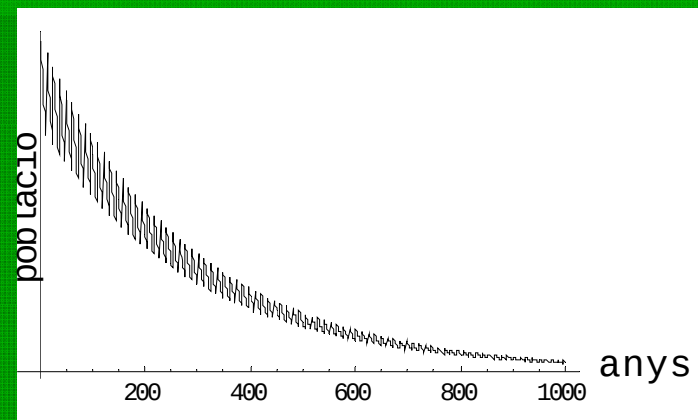
$p = 10$



$n = 11$



$n = 12$



Períodes de maduració “intermitjos”

- tretze.gif

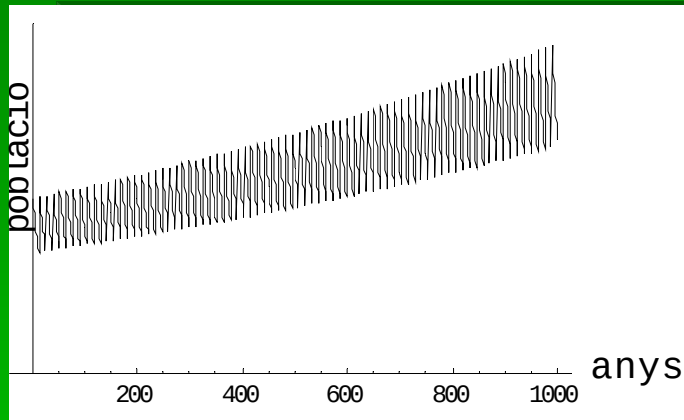
setze.gif

disset.gif

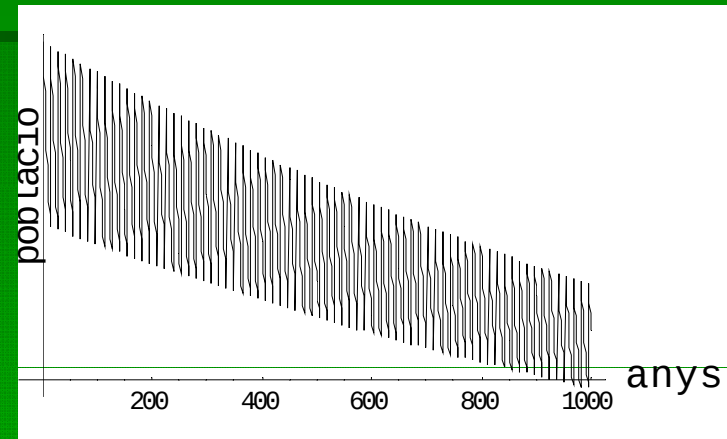
divuit.gif

Períodes de maduració “intermitjos”

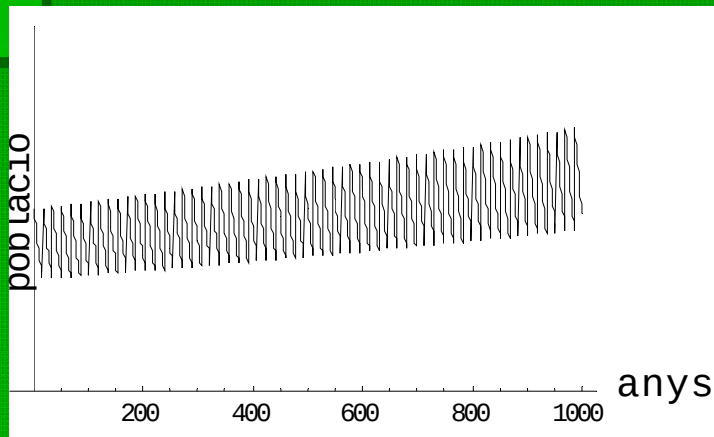
$p = 13$



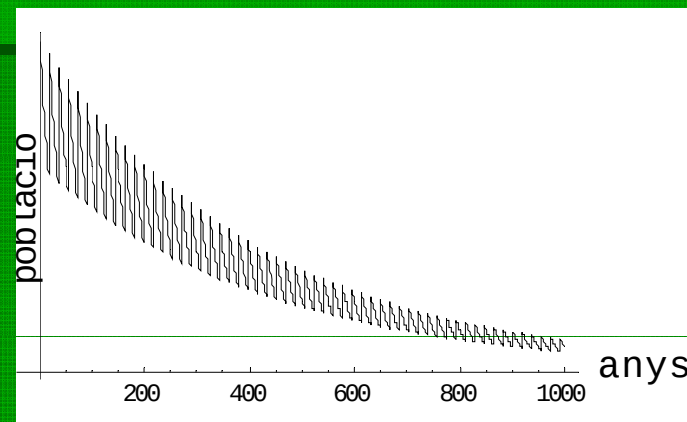
$p = 14$



$p = 17$



$p = 18$



Períodes de maduració “massa” llargs

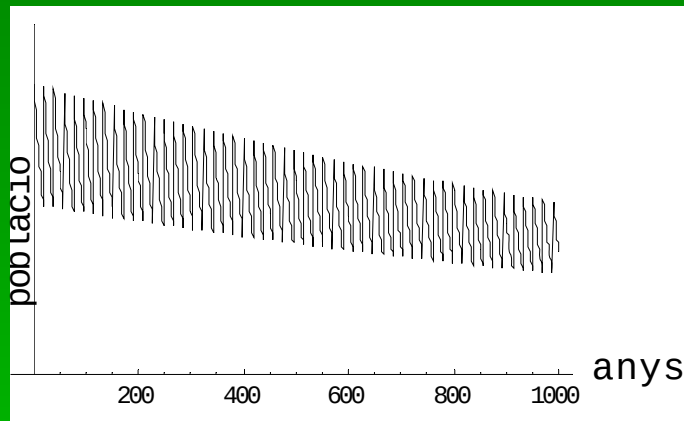
- [dinou.gif](#)

[vint.gif](#)

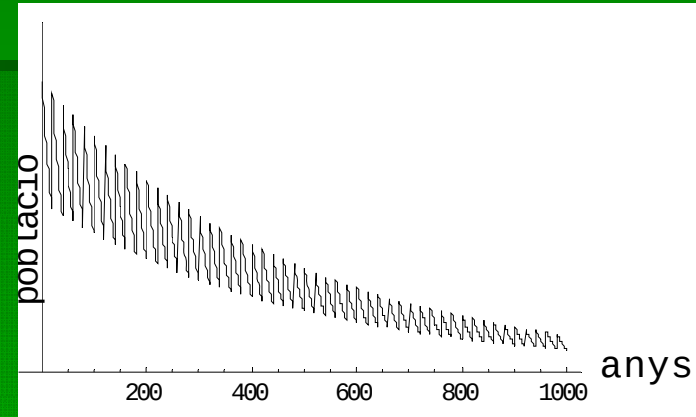
[vint-i-tres.gif](#)

Períodes de maduració “massa” llargs

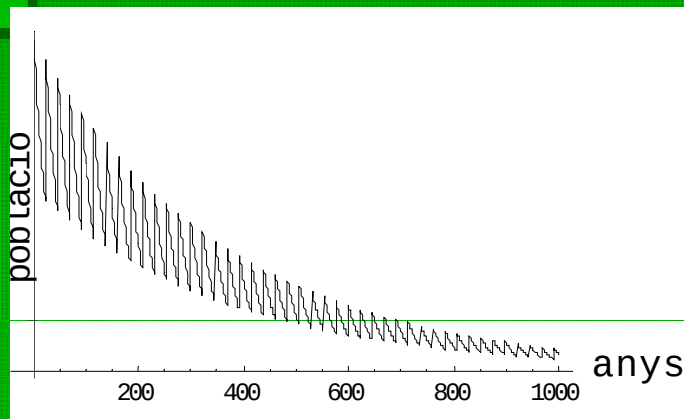
$p = 19$



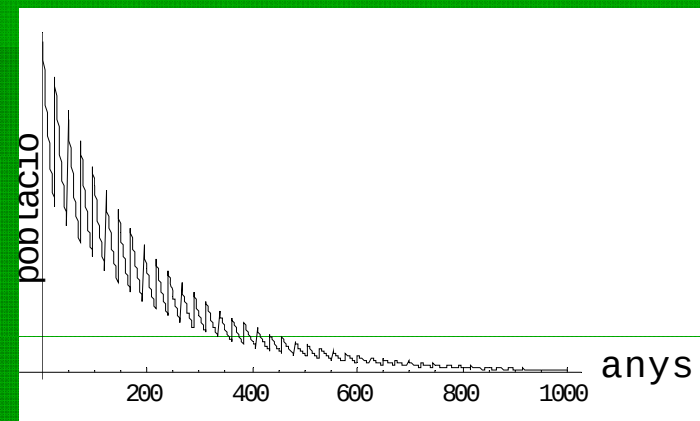
$p = 20$



$p = 23$



$p = 24$



Els bacteris i els fags: un
difícil equilibri

o

*“l'enemic del teu enemic
és amic teu”*

EL VIRUS DE LA REVOLTA S'ESCAMPA ARREU!

ABANDONA
LA VACUNA
DEL CONFORMISME,
DEIXA ELS ANESTÈSICS
DELS MASS-MEDIA i...

DECAT
INFECTA

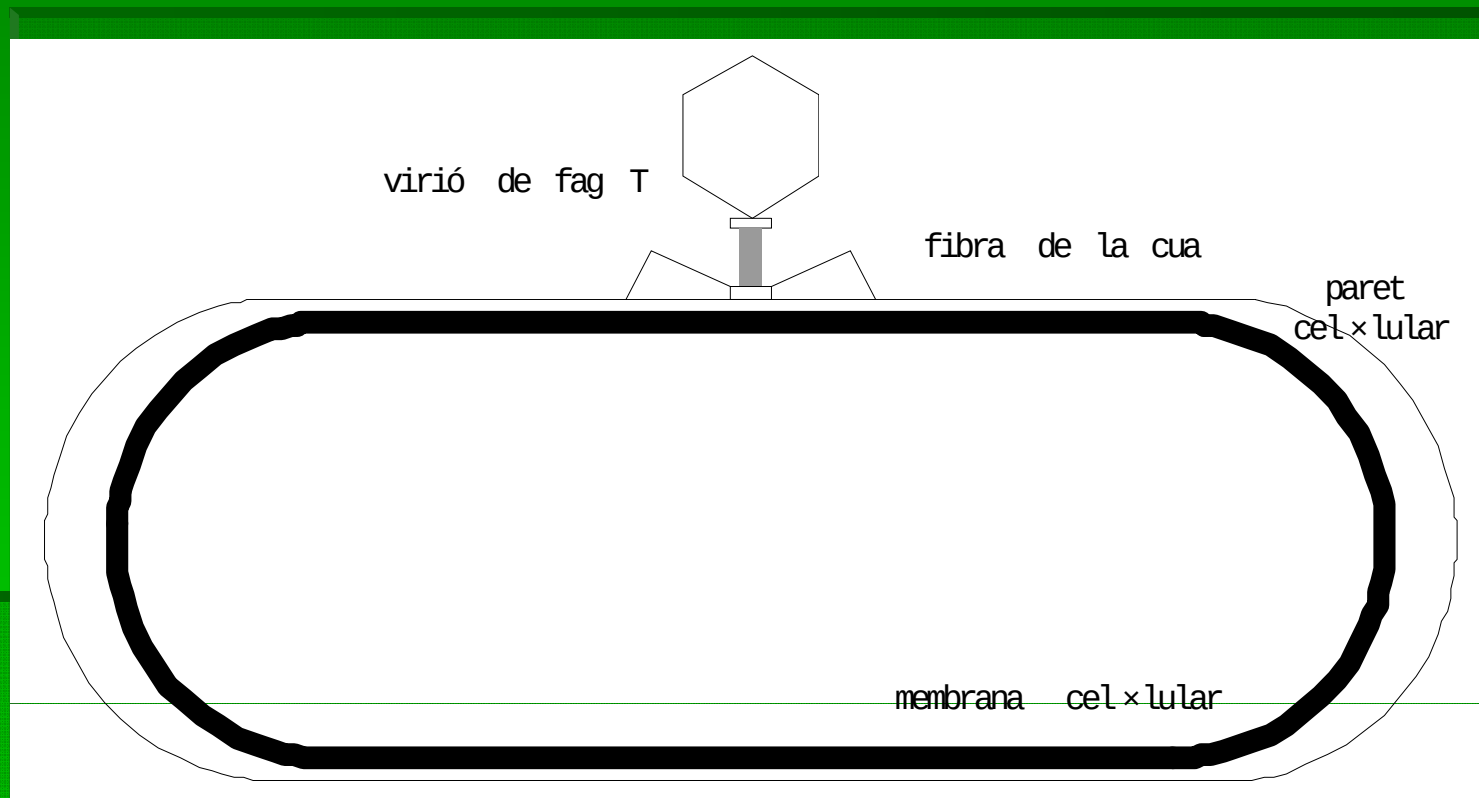
TREBALL
IGUALTAT
SOLIDARITAT
JUSTICIA
SOCIAL

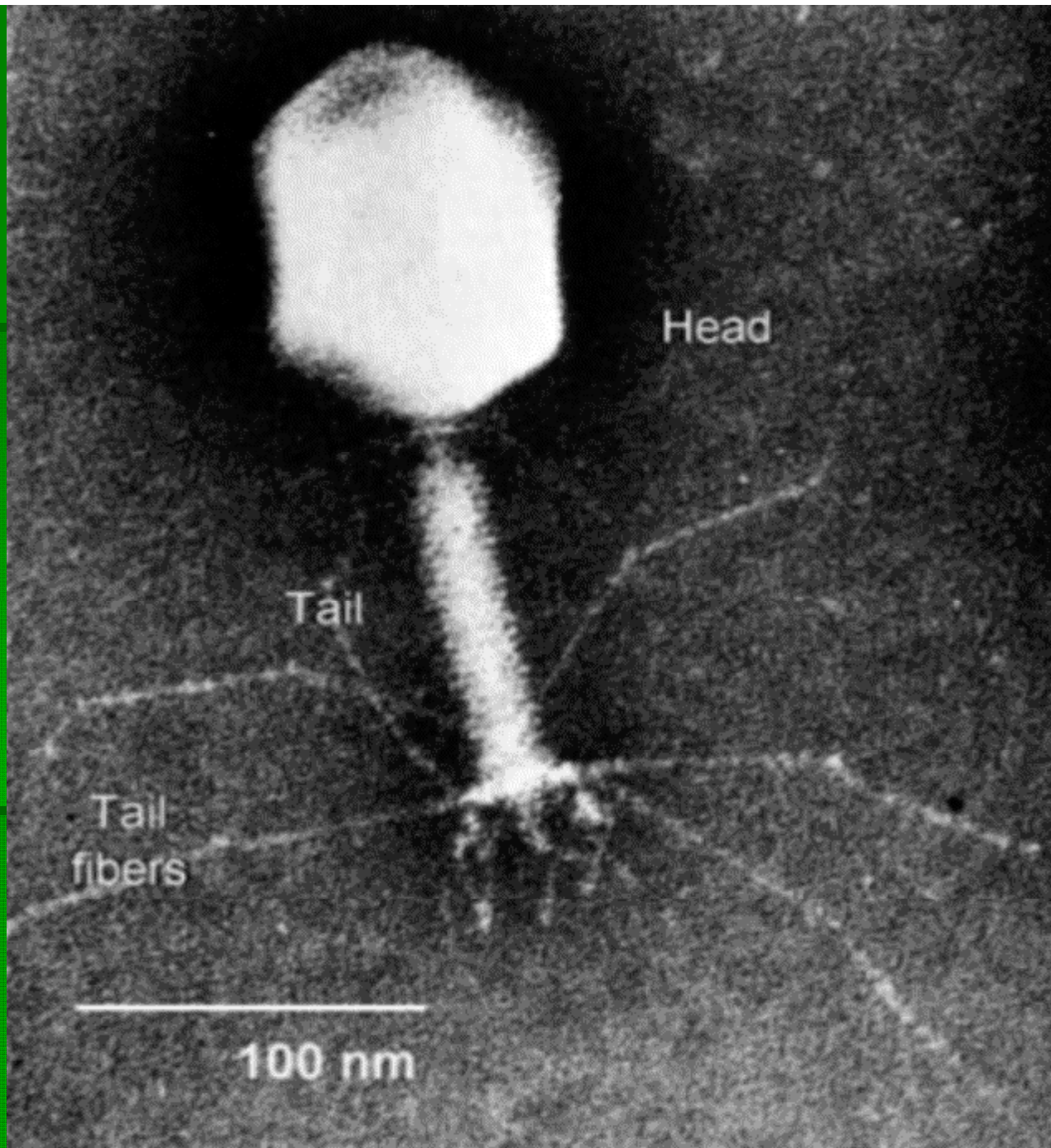
LLIBERTAT

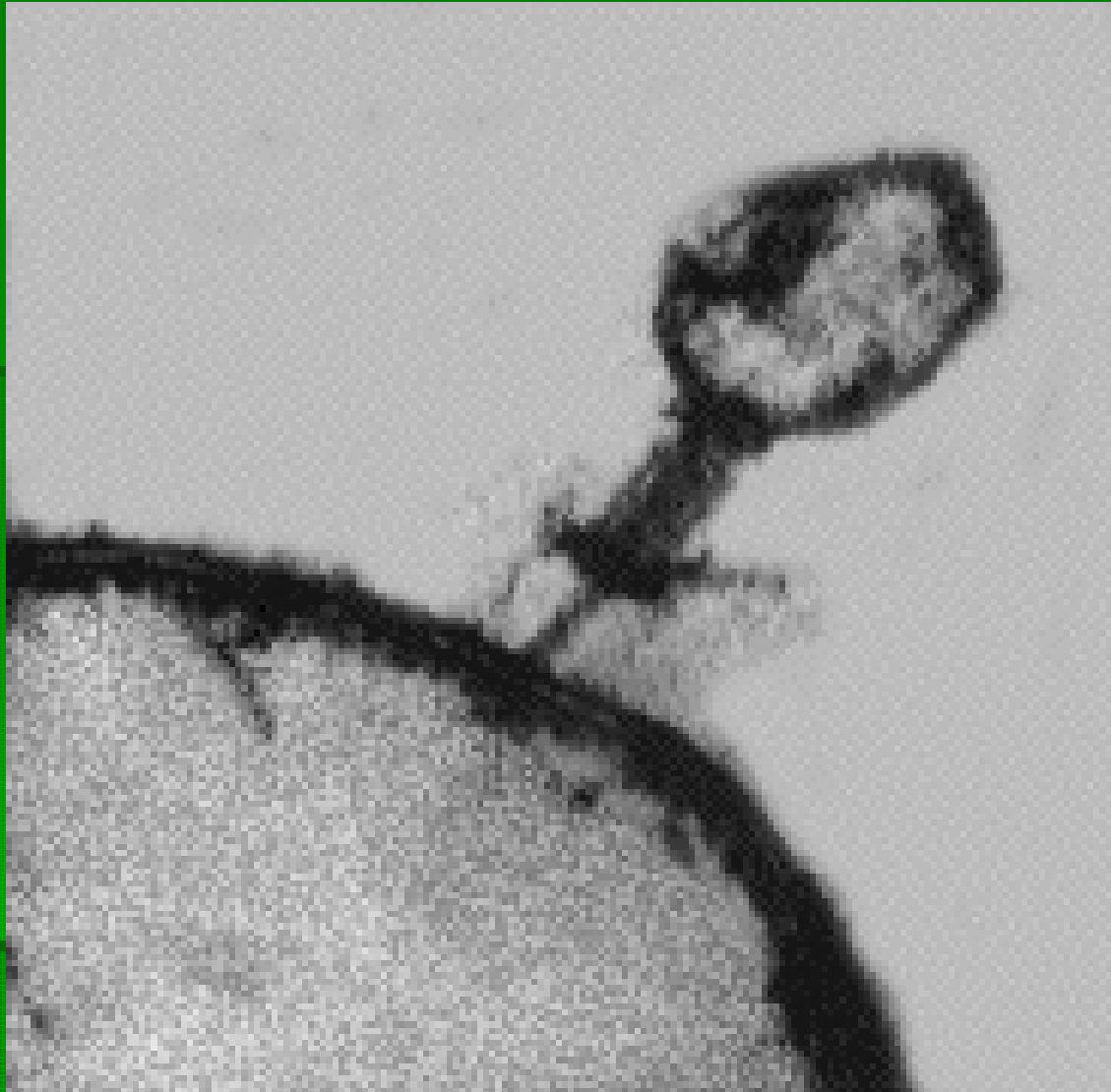


Art

Adsorció d'un fag T per un bacteri *Escherichia coli*

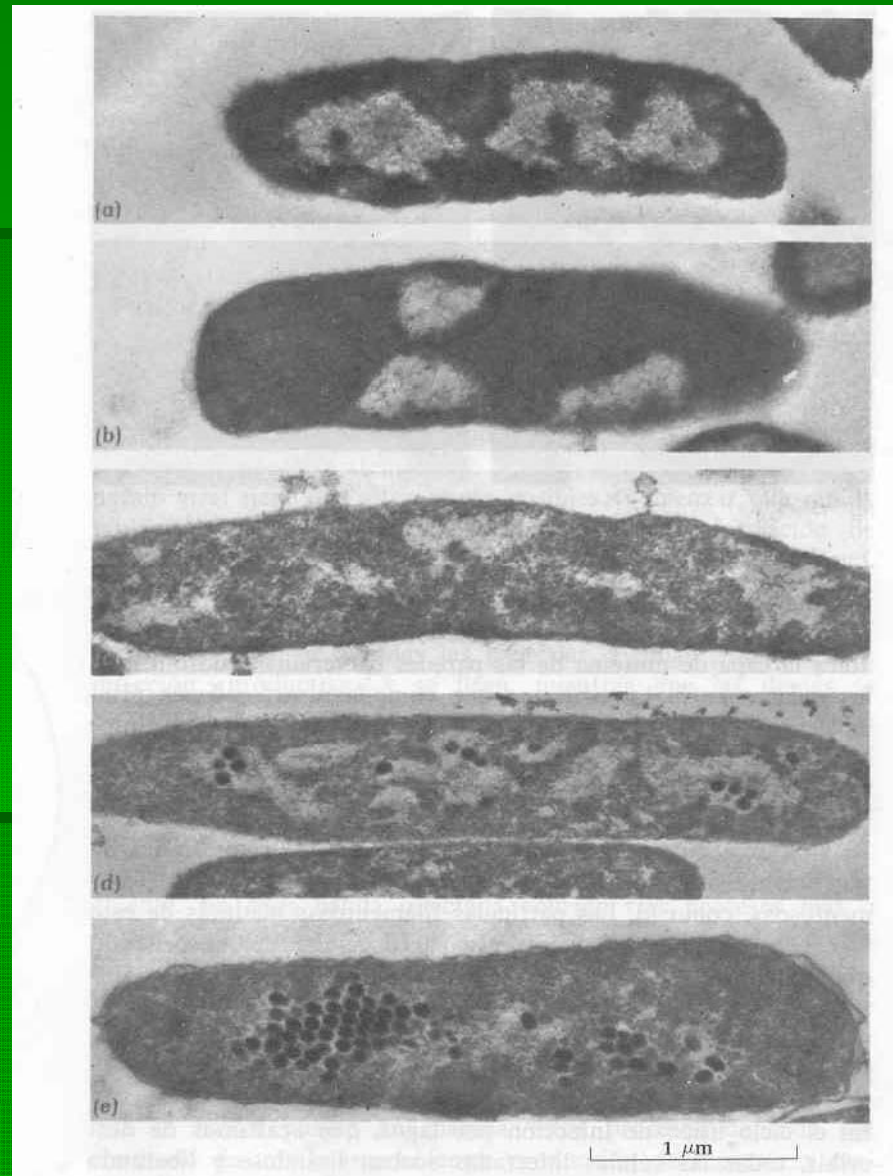






©Stephen Abedon
Bacteriophage Ecology Group
Ohio State University

Infecció de fag en un bacteri *E. coli*



Cèl·lula no infectada

4 min. després de la infecció

10 min. després de la infecció

12 min. després de la infecció

30 min. després de la infecció, poc abans de la lisi

Descoberts l'any 1915 (Twort i D'Herelle)

Utilitzats fins al 1940 als USA en

el tractament d'infeccions bacterianes

però oblidats (excepte a alguns països de l'est d'Europa)

al descobrir-se els ANTIBIÒTICS

(la penicil·lina data de 1929 i l'ús a gran escala comença amb la Segona Guerra Mundial)

Resistència als antibiòtics adquirida per evolució dels bacteris (per mutació o adquisició de material genètic extern, i selecció):

Tenim noves (velles) armes ?

Els fags com a eina terapèutica:

Per combatre infeccions en cremades (produïdes per *Pseudomonas aeruginosa*)

Per lluitar contra bacteris amb molt resistència als antibiòtics: infeccions hospitalàries (MRSA: methicillin resistant *Staphylococcus aureus*)

En el control d'epidèmies de còlera i altres malalties bacterianes relacionades amb el consum d'aigua contaminada (Levin et al. PNAS, 2006)

En el control d'infeccions cròniques asimptomàtiques dels animals de granja (per exemple per salmonel·la) per evitar el seu pas a la cadena alimentària

- **Però:**

- Els fags, a diferència dels antibiòtics, **es repliquen** (precisament aquest procés és el que causa la mort dels bacteris)

- **Avantatges potencials:**

- *Dosis molt petites de fags podrien ser suficients
- *Es poden esperar les màximes concentracions de fags on hi ha les màximes concentracions bacterianes
- *Són innocus i molt específics: només interfereixen amb les poblacions de bacteris hostes
- *Coevolució dels virus per contrarestar les mutacions bacterianes que disminueixen la taxa d'adsorció

Projecte de recerca Departament
de Genètica i Microbiologia UAB:

*...determinació dels bacteriòfags
de la Salmonella en el sector
avícola i porcí...*

- Aportacions dels matemàtics al projecte:

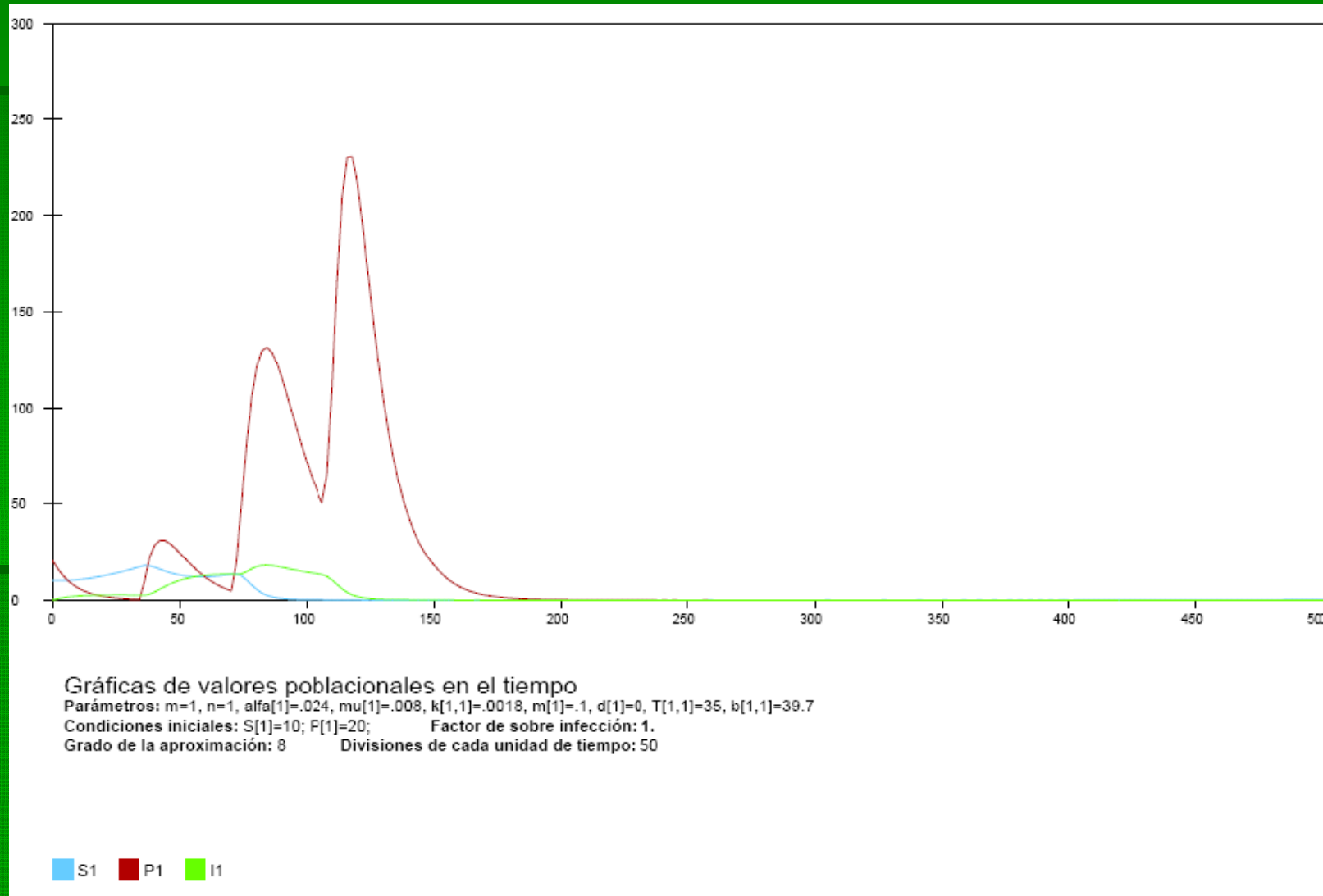
Estudi de la dinàmica presa-depredador de les poblacions de bacteris i virus, amb entrada d'aquests per l'administració de dosis amb el menjar.

Alguns resultats numèrics

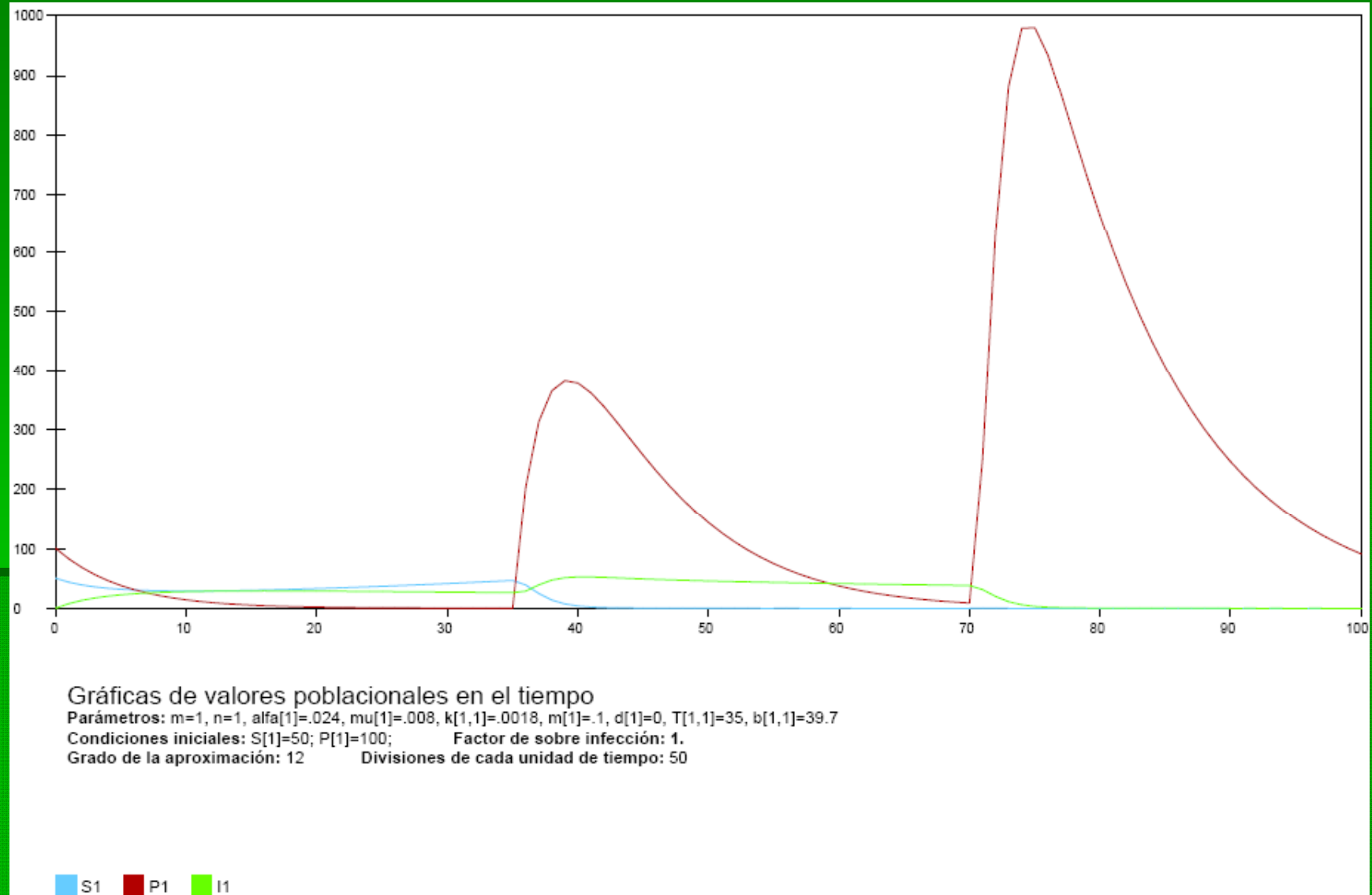
- Juanjo Rivaud *Sistema de simulación numérica para un modelo de terapia con virus bacteriófagos*

Evolució temporal de les poblacions

Cas d'un sol virus

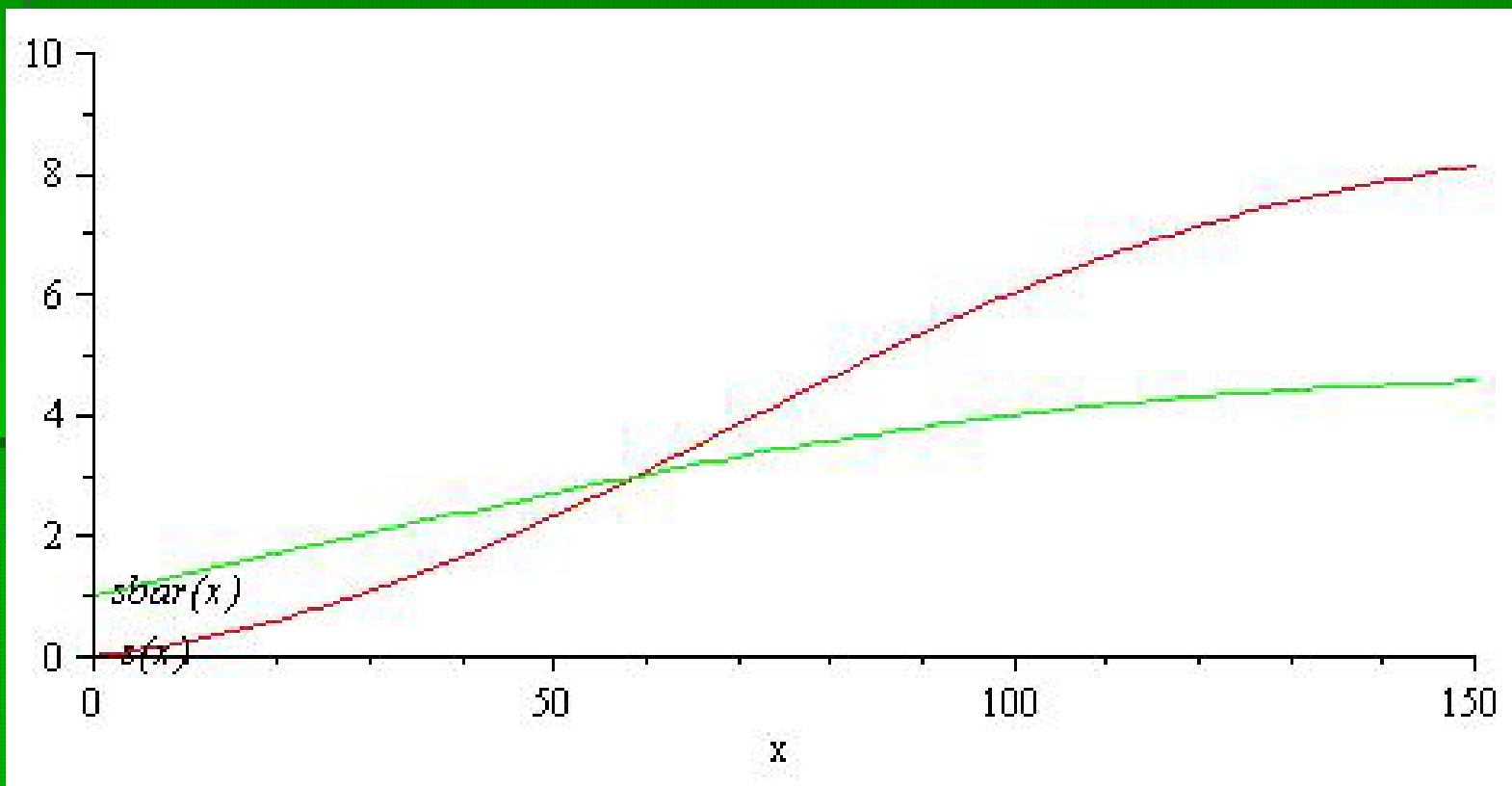


Un altre exemple, amb poblacions inicials diferents:



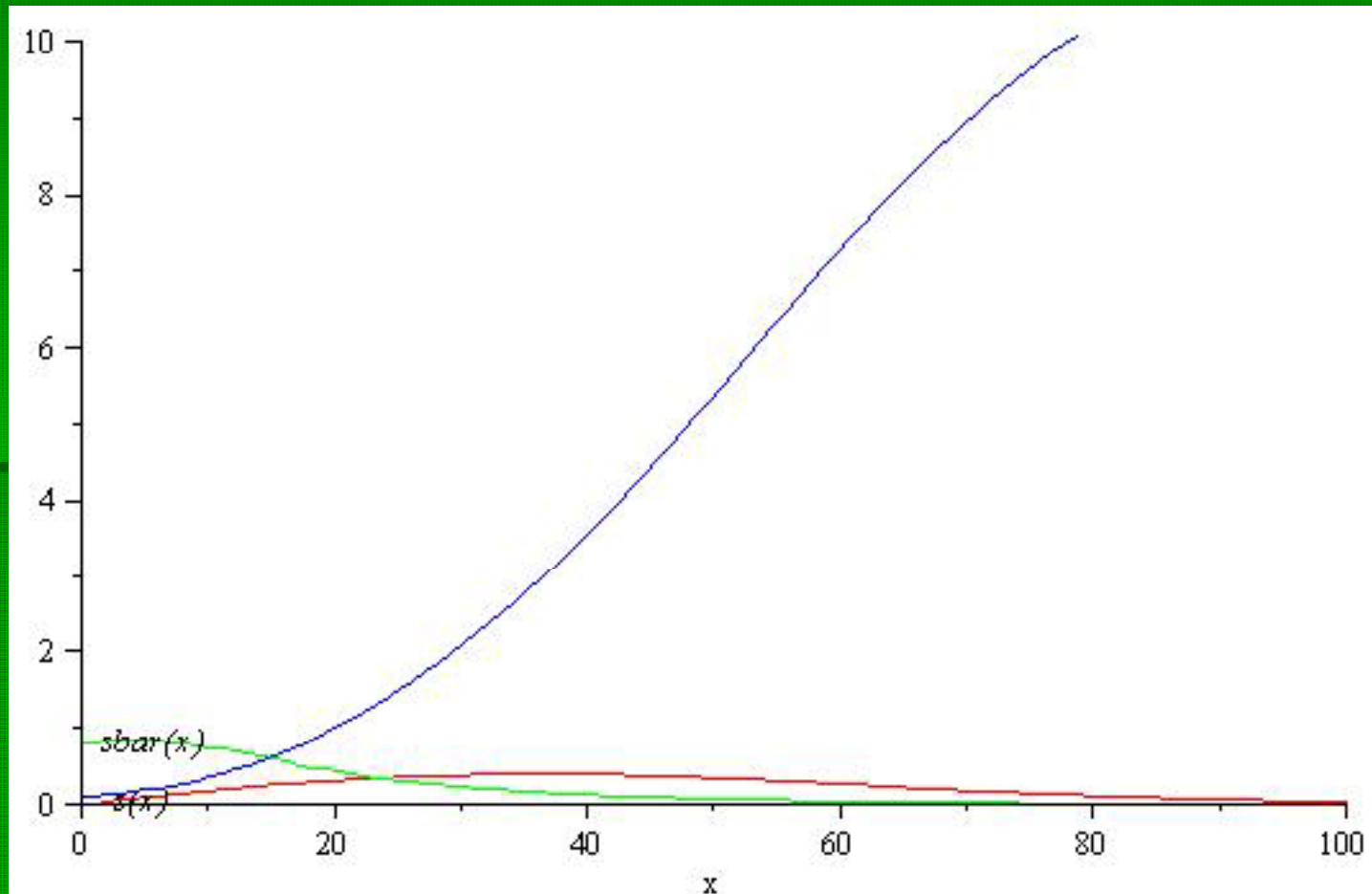
Distribució estacionària de les poblacions al llarg del tracte digestiu, negligint el temps de latència!!

- Sense fags:



Distribució estacionària de les poblacions al llarg del tracte digestiu, negligint el temps de latència!!

- Amb fags administrats a dosi constant:





*Moltes gràcies per la vostra
atenció*