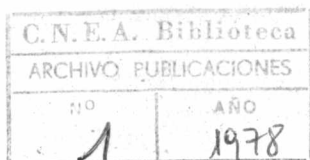


06.78.19



As idéias e filosofia básica que norteiam o desenvolvimento histórico da Biomatemática são expostas. Como ilustração do anterior, são analisados um caso especial da representação de sistemas biológicos e ambientais e alguns aspectos da Ecologia Matemática.

The basic ideas and philosophy underlying the historical development of Biomathematics are exposed. As an illustration of this exposition, a special case of the representation of biological and environmental systems is given, as well as a short summary of Mathematical Ecology.

Biomatemática: que es y algunos aspectos de su desarrollo y application

Recebido para publicação em 26/5/1977

CARLOS A. LEGUIZAMÓN, Dpto de Matemática, Fac. de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires y Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina, y **ALEJANDRO B. ENGEL**, Instituto de Matemática, Estatística e Ciência da Computação, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo — Brasil.

Biomatemática, si bien su definición es interpretada, en principio, como Matemática aplicada a Biología, incluye una acepción mucho más amplia, tal que sólo aquél que le ha dado forma o aplicado intensamente, encuentra a través del tiempo, la definición más correcta.

En su esencia, la Biomatemática es biogenética y profundamente no reduccionista. Los problemas biológicos son tratados capturando sus cualidades biológicas básicas, para luego analizarlos por medio del razonamiento y práctica matemática. Así, en Biomatemática, la Matemática juega un papel más profundo que aquellos cálculos que se efectúan en Física e Ingeniería, por ejemplo.

El carácter biogenético de la Biomatemática se puede ilustrar a través del comportamiento del neurón. Un enfoque reduccionista sería el considerar los diversos procesos químicos que ocurren cuando un neurón es excitado, en cambio encuadrando el problema biogenéticamente, se debe capturar la esencia biológica del neurón; por ejemplo, considerándolo una máquina binaria cuya respuesta a ciertas señales (sub umbrales) es cero y cuya respuesta a otras señales (sobre umbrales) es uno. Esto fue, dicho sea de paso, la idea básica que motivo a W. Mc-

Culloch y W. Pitts en su ya clásico modelo del neurón.

Un vivo ejemplo de la transición del reduccionismo al biogenetismo en el enfoque de problemas biológicos, se encuentra en el desarrollo histórico de los trabajos de Nicolás Rashevsky, uno de los pioneros de la Biomatemática.

Volviendo a los aspectos de su definición, se puede interpretar como Biomatemática, desde la aplicación matemática más sencilla para la explicación de un fenómeno biológico o de los datos experimentales conectados con éste, hasta el análisis más puro donde se busca una secuencia biológica que permita dar forma axiomática a una nueva rama matemática.

Entre estos dos extremos, existe sin dudas la gran diversidad de modelos teóricos que basados en algunos pocos postulados de base biológica, tratan de explicar o precedir comportamientos, dentro de la más acabada interpretación biológica.

Los extremos merecen una atención especial. Para el primero de ellos, debe tenerse en cuenta que unas pocas aplicaciones matemáticas, no hace a quien las realiza, biomatemático. Lo será, en la medida que sepa introducir y trabajar

con principios, conjeturas, teorías y desarrollos matemáticos propios de la Biomatemática.

El otro extremo, también exige una aclaración. Practicarlo, ya requiere un dominio y manejo importante de la teoría biomatemática, así como las necesidades que la Biología impone. Buscar una secuencia o constancia biológica para luego de interpretada traducirla en elementos y axiomas matemáticos para éstos últimos, es la tarea más preciada que puede efectuar un biomatemático. Es, de todos modos, el descubrimiento de un lineamiento teórico ponderado no sólo por la mayor o menor lucubración mental que podrá demandar su desarrollo total, sino también por el hecho biológico que espera por su solución a través de ése desarrollo matemático. Ejemplo inmediato es el álgebra combinada de J. Woodger, desarrollada para e inspirada en, las leyes elementales del comportamiento genético.

Referente a estos últimos aspectos, se hace necesario un párrafo de aclaración. Biomatemática tiene un objetivo, el biológico. Así, descubrir Matemática a través de la Biomatemática, deja de ser ésta cuando los desarrollos ya no requieren del conocimiento biológico que le dió origen. Este es el problema difícil de aceptar por aquél biomatemático de extracción matemática que supone permanecer biomatemático cuando en realidad es matemático en su práctica.

Esto, constituye un tipo de "punto catastrófico biomatemático", de fuerte inestabilidad, según el cual sólo se ofrecen al investigador biomatemático, dos posibles alternativas a su futura gestión, una biomatemática, otra matemática.

También existe otro tipo de punto de inestabilidad, en el cual el individuo debe luchar por su autenticidad biomatemática. Este estado es dado por las dos alternativas fijadas por una prosecución exclusivamente biológica del problema (en cuyo caso dejaría de ser biomatemático), y la otra dada por la permanencia dentro de la esencia misma de la disciplina. Es el típico caso por el cual el investigador biomatemático desespera por ver, comprobar y analizar experimentalmente, o sea desde un punto de vista exclusivamente biológico el hecho aquél, que su teoría le ofrece como posibilidad cierta. Está tan equivocado aquél que cree que Biomatemática es Matemática, como también si supone que es Biología.

Como ilustración a las ideas anteriormente expuestas, serán brevemente analizadas dos líneas de abordaje en la construcción de modelos

ambientales: la ecología y la representación de sistemas biológicos.

Será abordado primeramente uno de los problemas más interesantes en Ecología, cuya aplicación a situaciones reales, fuera de ser inmediata, enfoca un hecho altamente prioritario en nuestra lucha por la sobrevivencia como especie, es el problema del control de los insectos que atacan la agricultura. Por estar el hombre perdiendo terreno frente a estos insectos, cuyas rápidas mutaciones los hacen, hasta cierto punto, inmunes a agentes químicos, se hace obligatorio, hasta qué alternativas al control químico de insectos sean encontradas, el uso de estos agentes químicos en dosis tan alta que se ha puesto en evidente amenaza el bienestar y la propia salud de la especie humana. Una incipiente alternativa al control químico es el control químico-biológico, en el cual se estimula la tasa de crecimiento de los enemigos naturales del insecto nocivo, desestimulándose (aquí entra el agente químico, en moderada dosis y aplicado racionalmente) la tasa de crecimiento de esta especie nociva. En este control químico-biológico, se hace evidente la necesidad de modelos donde estos controles pueden ser simulados, para luego estimar su eficacia y eficiencia. Son algunos de estos modelos los que a continuación exponaremos. El punto de partida será el modelo de una especie aislada, para luego describir la situación de dos especies en interacción, tanto entre ellas como con el medio que habitan. La exposición que daremos de estos modelos será resumida y esquemática, los detalles pueden ser encontrados en por ejemplo: (Engel, 1977; Lotka, 1956; Volterra, 1931).

a) Una especie aislada

Una especie aislada en un sistema ecológico cerrado, donde tanto el alimento como el espacio físico habitable es limitado, crece proporcionalmente al número de individuos de esta especie, siempre que este número de individuos no sobrepase al número máximo de individuos que el sistema pueda sustentar. Así, sea x el número de individuos de esta especie y sea x_m su número máximo, se tiene que la población que x está gobernada por el modelo:

$$\frac{dx}{dt} = x(a - bx); \text{ donde } x_m = \frac{a}{b}.$$

Este modelo tiene como trayectorias (soluciones de la ecuación diferencial) una familia monoparamétrica de curvas logísticas:

$$x(t) = \frac{ax(0)}{-bx(0) + (a+bx(0)) \exp(-at)}$$

donde $x(0)$ es la población inicial de la especie. Nótese que si $x(0)$ no es nulo, se tendrá necesariamente $\lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x_m$.

El caso general se puede plantear como:

$\frac{dx}{dt} = F(x)$, con $F(0) = F(x_m) = 0$, con la restricción que las trayectorias dadas por $x(t) = 0$ y $x(t) = x_m$ sean α -límite y ω -límite respectivamente.

b) El caso de dos especies

En general el caso de dos especies X e Y (con x denotando el número de individuos de X e y el número de individuos de Y) puede ser planteado genéricamente (ver Engel, 1977 para mas detalles) como:

$$\frac{dx}{dt} = F(x,y); \quad \frac{dy}{dt} = G(x,y)$$

con ciertas restricciones para las funciones F y G que garanticen la adecuación del modelo a la situación considerada. No será analizado, sin embargo, este caso general, sino que el caso mas simple, llamado modelo de Lotka-Volterra será expuesto. A saber, se tiene:

$$\frac{dx}{dt} = x(a_1 + a_2x + a_3y)$$

$$\frac{dy}{dt} = y(b_1 + b_2x + b_3y)$$

Desgraciadamente se conocen soluciones de este modelo solamente en casos muy particulares; soluciones analíticas exactas, en general, no se conocen. Se puede, sin embargo, dibujar figuras aproximadas del espacio de fase de éste modelo. Estas figuras predicen con bastante exactitud el comportamiento del sistema. Analizaremos brevemente dos ejemplos muy similares en apariencia pero radicalmente distintos en su comportamiento. En el modelo siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = x(y+2x-3)$$

$$\frac{dy}{dt} = y(x+2y-3)$$

se tiene sólo una trayectoria que lleva al punto de equilibrio ecológico $x_e = y_e = 1$; a saber $x(t) = y(t)$. Cualquier perturbación, por pequeña que ésta sea implica en la necesaria extinción de una de las especies. Por el contrario, en el modelo:

$$\frac{dx}{dt} = x(x+2y-3)$$

$$\frac{dy}{dt} = y(y+2x-3)$$

toda trayectoria lleva al punto de equilibrio $x_e = y_e = 1$, así éste sistema es estable incluso bajo grandes perturbaciones. Quedara como ejercicio para el lector comprobar la veracidad de lo anteriormente expuesto.

En estos dos modelos anteriores, por simplicidad se escogió el punto $x_e = y_e = 1$ como punto de equilibrio. En general este punto puede estar en cualquier lugar del cuadrante positivo, o en algunos casos estar totalmente ausente. Detalles pueden ser encontrados en las referencias citadas.

Otra de las líneas de abordaje en la construcción de modelos ambientales se refiere a la representación de sistemas biológicos con teoría de categorías. Robert Rosen (Rosen 1958a, b, 1959) estableció los lineamientos generales, partiendo de la representación de un sistema biológico, por medio de un *diagrama en bloque* como los del tipo de la figura 1, por el cual los ρ_i ($i = 1, 2, \dots, 10$) son entradas y/o salidas materiales de los componentes M_j ($j = a, b, \dots, f$). Es decir en componente simboliza la transformación de una dada entrada en una dada salida. Un órgano del cuerpo humano, es el ejemplo más próximo para reconocer a un componente.

Mediante una modificación sencilla del diagrama anterior, se tiene el *diagrama en bloque abstracto*, el cual se representa por medio de la figura 2.

Los ρ_i son ahora conjuntos A_i y cada componente M_j es representado por uno o más mapeos f_j .

De hecho, cada elemento $a_i \in A_i$ representa una dada naturaleza física material, por lo que cada A_i representa todas las naturalezas físicas materiales de una dada entrada o salida física de un componente.

El diagrama anterior fue axiomatizado, de manera de integrarlo como una categoría llamada M . Estos desarrollos, fueron hechos para

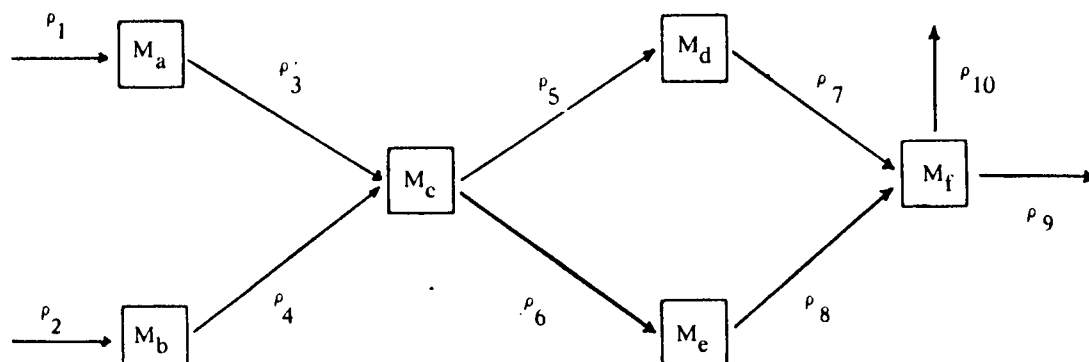


Figura 1

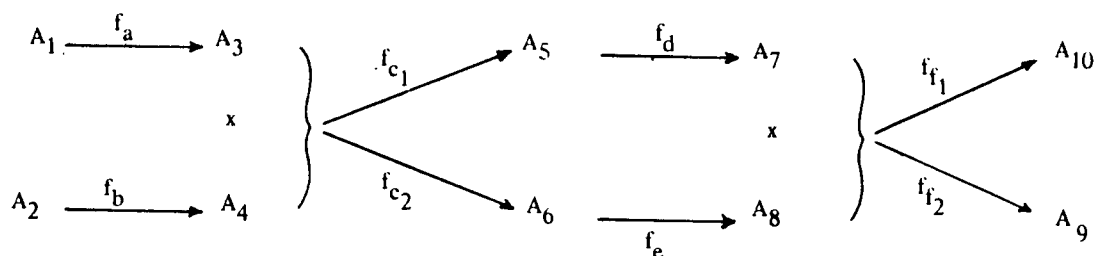


Figura 2

una teoría M-R, de metabolismo-reparación, que interpreta las clásicas reacciones intermoleculares.

En un trabajo posterior (Leguizamón 1975a) fue analizada la importancia de la energía como integrante de la representación de los sistemas biológicos, obteniéndose un diagrama del tipo dado por la figura 3, en la cual se representa un componente con una única entrada y una única salida.

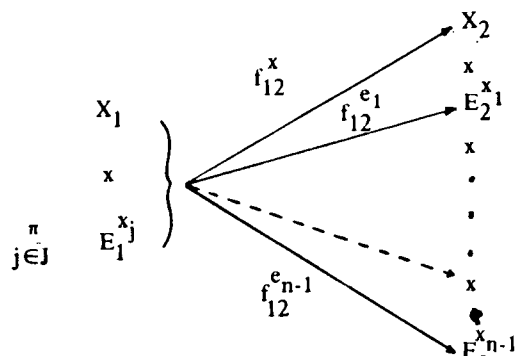


Figura 3

Cada $X_i (i = 1, 2)$ representa la naturaleza física material exclusivamente, y los conjuntos simples E_i^{xj} representan la energía extrínseca ligada a la materia, siendo esto último representado por medio de la operación producto car-

tesiano. Nótese también que los componentes han sido desdoblados, obteniéndose la representación del componente material por medio de f_{12}^x y para el o los componentes energéticos por $f_{12}^e k (k = 1, 2, \dots, n-1)$. Esto último ha derivado en resultados conceptuales que llevaron a importantes desarrollos posteriores. Uno de éstos, fue la nueva representación de los sistemas biológicos por medio de una nueva categoría Ma la cual incorpora expresamente los conceptos energéticos.

Un funtor isomórfico $Fa : M \rightarrow Ma$ fue obtenido, y de hecho, todos aquellos resultados teóricos obtenidos desde los desarrollos previos (M) pueden ser analizados, por Fa , dentro del contexto de Ma .

El trabajo citado, da cuenta de una importante limitación para los desarrollos referidos a través de la figura 3. Así, la operación producto cartesiano $X_i \times \pi E_i^{xj}$ exige que toda naturaleza $j \in J$

física material $x_i \in X_i$, tenga la misma energía extrínseca.

Este aspecto, aunque subsanado fácilmente por una nueva categoría My , (Leguizamón (a)), comienza a establecer un camino hacia aquél tan comentado "extremo", donde no todo hecho biológico tiene una acabada representación matemática; y éso, es precisamente el

más fuerte de los incentivos para nuevos desarrollos, incluso, exclusivamente matemáticos.

Teniendo en cuenta que las entradas y las salidas pueden ser exclusivamente energéticas, se definieron las biyecciones:

$$\begin{aligned} X_i \times 1X_i &\rightarrow X_i \leftarrow 1X_i \times X_i \\ E_i^x \times E_i^x &\rightarrow E_i^x \leftarrow 1E_i^x \times E_i^x \end{aligned}$$

donde:

$$1X_i = \{x_0\}; x_0 = 0 \text{ (el ordinal cero)}$$

$$1E_i^x = \{e_0\}; e_0 = 0 \text{ (el ordinal cero)}$$

Estos conjuntos unitarios, representan una naturaleza física material cero ($1X_i$) y una energía extrínseca cero ($1E_i^x$).

Así, por ejemplo, si una cierta entrada material-energética es transformada únicamente en energía extrínseca, se tendría un diagrama del tipo dado por la figura 4.

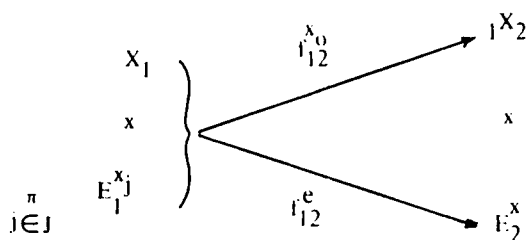


Figura 4

Así, el concepto de cero naturaleza física material-energía, es dado por $1X_2 \times E_2^x = E_2^x$.

Estos conceptos se transformaron en seminales para la definición de un nuevo elemento de la representación de los sistemas biológicos, el cual fue denominado "evoluciones energéticas". A través de éstas, se ha logrado la conjunción del aspecto matemático con el criterio biológico emergente precisamente de ese desarrollo matemático. Esto dio lugar a una nueva categoría Ma (Leguizamón 1976), a la cual siguió la categoría My anteriormente mencionada.

La representación de sistemas ambientales (Leguizamón 1975b), también con teoría de categorías, permitió cumplimentar con dos objetivos. El primero de ellos, el concerniente con la propia representación de estos sistemas, para la obtención de consecuencias ambientales desde los desarrollos matemáticos. Por ejemplo, algunos simples teoremas determinaron un tipo

de estructura ambiental a través del criterio de "Categoría discreta".

El segundo objetivo, fue inherente a la integración de los sistemas biológico (M) y ambiental (E), previa definición de la teoría de transferencias entre estos dos sistemas, analizada también por teoría de categorías (categoría T) (Leguizamón (a)).

Estas tres categorías, pasaron a ser subcategorías de una categoría K de los sistemas bio-ambientales. (Leguizamón (b)).

Esta categoría K resume todos los esfuerzos para poner juntos los tres sistemas: biológico, ambiental y de transferencias, donde desde ahora, se pueden estudiar la recíproca influencia entre los mismos.

Bajo este aspecto, y con la definición de "sistema biológico ambientalmente estático" (Leguizamón 1975 (b)) fue posible lograr un incipiente estudio de la estructura de los sistemas ambientales previos al origen de la vida (Leguizamón (b)). Para efectuar esos desarrollos, el sistema biológico fue considerado como de vida cero, previo a aquél donde la vida es originada. Su representación es dada por la figura 5.

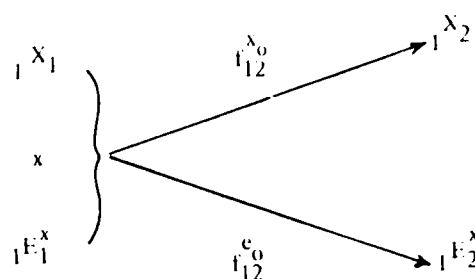


Figura 5

Esta estructura, cero en materia y cero en energía tanto en entradas como en las salidas, cumple dos requisitos fundamentales de todo sistema biológico:

- Tener al menos una entrada y una salida
- Tener las entradas conectadas a las salidas.

Este particular sistema permitió definir su respectivo sistema ambiental, obteniéndose particularidades sobre su estructura, así como disgregaciones sobre la espontaneidad del origen de la vida y consecuencias sobre la posible aparición de más de un organismo primordial. (Leguizamón (b)).

Debe notarse que sólo a través de la estructura matemática que representa el sistema de la figura 5 y del significado dado a la represen-

tación en entradas, salidas y componentes, se hace posible trabajar con un ambiente (categoría E) donde el sistema biológico no tiene existencia real.

Nunca se pensó, en su momento que las biyecciones definidas anteriormente, rindieran tanto fruto en esta interacción biológico-matemático del tratamiento de problemas.

En la línea del estudio de los sistemas ambientales fueron realizados tres trabajos de investigación (Leguizamón (c), (d), (e)), bajo un nuevo concepto de estabilidad definido a través de categorías y funtores. Este nuevo criterio, no será solamente importante para la aplicación específica tratada, sino también, es lo que supone, para el desarrollo de nuevos aspectos matemáticos sobre la base de esta novel definición.

Ciertos teoremas obtenidos por medio de estos tres trabajos enunciados, cumproban que bajo suposiciones muy estrictas los sistemas biológicos pueden ser ambientalmente estáticos. No siéndolos, se debe producir una expansión del medio ambiente, lo cual es inherente al estado evolutivo de nuestras sociedades.

COMENTARIOS FINALES: La Biomatemática en America Latina

En éste artículo fueron enfocados algunos aspectos, arbitrariamente escogidos, de Biomatemática contemporánea. Los aspectos generales de la Biomatemática serán abordados, en profundidad, en los cursos que el Programa Internacional de Post Grado en Biomatemática ofrecerá. Se encuentra en estudio la implanhación de este programa a partir de 1978 en la Pontificia Universidad Católica de Santiago de Chile y contará con el auspicio de varias im-

portantes universidades latino americanas. Se da así el primer paso, en America Latina, para establecer grupos de investigación en Biomatemática coherentes entre sí y para crear, asimismo, un programa de estudios superior en esta área, programa que, en lo posible, se adapte a las necesidades y problemas prioritarios del continente.

REFERÊNCIAS

- Engel, A. B. "Elementos de biomatemática" Monografía de la O.E.A. (en preparación).
- Leguizamón, C. A., 1975a. "Concept of energy in biological systems". *Bull. Math. biology*, 37, 565-572; 1975b. "A theory for environmental systems". *Bull. Math. biology*, 37, 675-689; 1976. "Other developments regarding the concept of energy in biological systems". *Bull. Math. biology*, 38, 547-563; (a). "Transfers between biological and environmental systems". *Bull. Math. biology*, (en prensa); (b). "The bio-environmental systems and the realizability of pre-biological systems". *Bull. Math. biology*, (en prensa); (c). "Environmental stability". (enviado al *Bull. Math. biology*); (d). "Environmental stability: some consequences" (enviado al *Bull. Math. biology*); (e). "Biological systems and environmental stability". (enviado al *Bull. Math. biology*).
- Lotka, A. 1956. "Elements of mathematical biology". New York: Dover.
- Rosen, R. 1958a. "A relational theory of biological systems". *Bull. Math. Biophysics*, 20, 245-260; 1958b. "The representation of biological systems from the standpoint of the theory of categories". *Bull. Math. biophysics*, 20, 317-342; 1959. "A relational theory of biological systems. II" *Bull. Math. biophysics*, 21, 109-128.
- Volterra, V., 1931. "Leçons sur la théorie mathématique de la lutte pour la vie". Paris: Gauthier-Villars.