



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

---

DIRECCIÓN Y PROGRESO EN LA EVOLUCIÓN BIOLÓGICA:  
UNA PERSPECTIVA DESDE LOS SISTEMAS DINÁMICOS

Tesis que para obtener el título de

BIÓLOGO

PRESENTA:

Jhosse Paul Márquez Ruíz

Tutor: M.C. Martín Mora Sánchez



Enero 2015

Dirección y progreso en la evolución biológica:  
Una perspectiva desde los sistemas dinámicos

Jhosse Paul Márquez Ruíz

Enero 2015

## Agradecimientos

Quiero agradecer al todas aquellas personas que me apoyaron a lo largo de esta larga y sinuosa travesía.

A todos mis amigos, Juan Carlos Denicia, Ángel Gárate, Martín Quiroz, Erick Corro, Eduardo Pineda y Juan José Morales, por estar siempre a mi lado en los momentos que más los he necesitado.

A mis padres y a mi familia, Alma, Aimée, Cecilia, Víctor, Franco, Giselle, por ser siempre un pilar que me ha dado soporte.

A mis profesores, Dr. Juan García Chávez, Dr. Ernesto Mangas Ramírez, I.Q Sergio Espinosa Morales, Dr. Víctor Hugo Vázquez Guevara y a la Facultad de Física por todo su apoyo a lo largo de la carrera por sus innumerables consejos y por formarme, no solo como alumno, sino como la persona que soy.

A los profesores Martín Mora Sánchez y Fernando Rojas Rodríguez, por apoyarme en esta locura y darme las armas para llevarla a cabo, sin ustedes esto nunca se hubiera logrado.

Por la presente declaro que esta propuesta es mi propio trabajo y hasta donde yo sé y creo, no contiene material previamente publicado o escrito por otra persona, ni material que de manera substancial haya sido aceptado para el otorgamiento de premios de cualquier otro grado o diploma de la universidad u otro instituto de enseñanza superior, excepto donde se ha hecho reconocimiento debido en el texto.

*Para Alma y Aimée*  
*por ser la razón de mi existencia*

# Índice general

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Introducción</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1. Objetivos y metas . . . . .                                     | 2         |
| 1.2. Justificación . . . . .   | 3         |
| <b>2. Evolución, dirección y progreso</b>                            | <b>4</b>  |
| 2.1. Darwin y el paradigma de la biología . . . . .                  | 4         |
| 2.2. La síntesis moderna y la actualidad del neodarwinismo . . . . . | 6         |
| 2.3. La evolución y la selección natural . . . . .                   | 8         |
| 2.4. La evolución y los conceptos de dirección-progreso . . . . .    | 9         |
| <b>3. Posibilidades evolutivas</b>                                   | <b>11</b> |
| 3.1. Fitness . . . . .   | 11        |
| 3.2. Espacio de secuencias y paisajes adaptativos . . . . .          | 12        |
| 3.3. Estructura de los paisajes adaptativos . . . . .                | 15        |
| <b>4. Dinámica poblacional y evolutiva</b>                           | <b>19</b> |
| 4.1. Dinámica poblacional . . . . .                                  | 19        |

|  |            |
|--|------------|
| 4.2. Teorema fundamental de la selección natural . . . . .               | 25         |
| 4.3. Ciclos autocatalíticos y dinámica de cuasiespecies . . . . .        | 29         |
| 4.4. Farmacocinética, metapoblaciones y modelos evolutivos . . . . .     | 38         |
| 4.5. Juegos evolutivos y dinámica de replicadores . . . . .              | 41         |
| <b>5. Procesos estocásticos evolutivos</b>                               | <b>47</b>  |
| 5.1. Cadenas de nacimientos y muertes . . . . .                          | 47         |
| 5.2. Cadenas evolutivas . . . . .  | 52         |
| 5.3. Procesos evolutivos y difusión . . . . .                            | 61         |
| <b>6. La dirección del tiempo</b>  | <b>67</b>  |
| 6.1. Las leyes de la termodinámica . . . . .                             | 67         |
| 6.2. Termodinámica estadística . . . . .                                 | 73         |
| 6.3. Sistemas abiertos y procesos irreversibles . . . . .                | 78         |
| 6.4. Termodinámica, información y evolución biológica . . . . .          | 82         |
| <b>7. Discusión</b>  | <b>87</b>  |
| 7.1. La naturaleza de la evolución . . . . .                             | 87         |
| 7.2. La dirección de la evolución . . . . .                              | 90         |
| 7.3. Consideraciones epistemológicas: La biología y la ciencia . . . . . | 92         |
| <b>Apéndices</b>   | <b>101</b> |
| <b>A. Análisis de estabilidad lineal</b>                                 | <b>102</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>B. Multiplicadores de Lagrange</b>                     | <b>104</b> |
| <b>C. Códigos de simulación</b>                           | <b>107</b> |
| C.1. Espacios de secuencias . . . . .                     | 107        |
| C.2. Paisajes adaptativos . . . . .                       | 108        |
| C.3. Crecimiento exponencial . . . . .                    | 108        |
| C.4. Crecimiento logístico . . . . .                      | 109        |
| C.5. Mapeo logístico y gráfica de bifurcación . . . . .   | 110        |
| C.6. Competencia no lineal entre N poblaciones . . . . .  | 110        |
| C.7. Redes aleatorias . . . . .                           | 111        |
| C.8. Dinámica de cuasiespecies . . . . .                  | 112        |
| C.9. Dinámica de replicadores . . . . .                   | 113        |
| C.10. Dinámica de juegos en poblaciones finitas . . . . . | 113        |

# Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| 3.1. Espacios de secuencias . . . . .  | 13 |
| 3.2. Paisaje adaptativo . . . . .  | 14 |
| 4.1. Crecimiento exponencial . . . . .   | 20 |
| 4.2. Crecimiento logístico . . . . .   | 21 |
| 4.3. Estabilidad en la ecuación logística . . . . .  | 21 |
| 4.4. Mapas logísticos . . . . .  | 22 |
| 4.5. Gráfica de bifurcación . . . . .  | 23 |
| 4.6. Dinámica de la supervivencia del más apto . . . . .                                       | 24 |
| 4.7. Estabilidad de la competencia no lineal de dos poblaciones . . . . .                      | 25 |
| 4.8. Dinámica no lineal en dos poblaciones: Coexistencia y supervivencia del primero . . . . . | 26 |
| 4.9. Dinámica no lineal para $N$ poblaciones . . . . .   | 26 |
| 4.10. Formación de componentes gigantes en redes aleatorias . . . . .                          | 34 |
| 4.11. Dinámica de cuasiespecies . . . . .  | 36 |
| 4.12. Estabilidad en el modelo Swetina-Schuster . . . . .                                      | 37 |
| 4.13. Espacio fase del modelo Swetina-Schuster . . . . .                                       | 38 |



|   |     |
|---|-----|
| 4.14. Modelo de compartimientos . . . . .   | 40  |
| 4.15. Dinámica de replicadores: Juegos de Piedra-Papel-Tijera . . . . .             | 46  |
| 5.1. Juegos de dominación en poblaciones finitas . . . . .                          | 58  |
| 5.2. Juegos de coordinación en poblaciones finitas . . . . .                        | 59  |
| 5.3. Juegos de coexistencia en poblaciones finitas . . . . .                        | 60  |
| 6.1. Entropía como la probabilidad de encontrar partículas en particiones . . . . . | 75  |
| 6.2. Esquema de la estabilidad en los procesos evolutivos . . . . .                 | 81  |
| 6.3. Entropía e información en el proceso evolutivo . . . . .                       | 86  |
| 7.1. Dirección de la evolución . . . . .  | 91  |
| 7.2. La ciencia y su campo de estudio . . . . .                                     | 100 |

## Resumen

En este trabajo se exploran las implicaciones epistemológicas de los modelos de dinámica evolutiva en paisajes adaptativos, enfocándonos en los conceptos de dirección y progreso evolutivo. Antes de hacer un desarrollo teórico se realiza una recapitulación histórica de las influencias, aportes y situación actual de la teoría de la evolución y su interpretación de los cambios de los organismos a través del tiempo.

Como primera aproximación se introducen los aportes de Fisher, Wright y Kauffman a los conceptos de fitness, espacio de secuencias y paisajes adaptativos. Posteriormente nos enfocamos en la dinámica de sistemas biológicos y su generalización a el espacio de secuencias, conocida como dinámica evolutiva. Se explora la dinámica de cuasiespecies propuesta por Eigen y Schuster, la dinámica de juegos evolutivos, introducida por Smith y consolidada en sistemas replicativos por Taylor y Jonker. Se realiza una analogía de los anteriores modelos con el modelo de compartimientos y se establecen los criterios de estabilidad evolutiva. Una de las principales características de estos sistemas dinámicos es su impredecibilidad, especialmente en juegos evolutivos de tres o más jugadores. Tomando un rumbo de modelación diferente, se analizan los procesos estocásticos evolutivos, introducidos por Taylor y Nowak, para ampliar la teoría a dinámica en poblaciones finitas y se muestra congruencia en las escalas de modelación.

Una pequeña reseña de la termodinámica funcional, estadística y de procesos irreversibles nos permite establecer una interpretación biológica de la termodinámica y la información. Como resultado de la segunda ley de la termodinámica surge la flecha del tiempo y que facilita las conclusiones de la tesis interpretando a los sistemas vivos como abiertos, no lineares, autoorganizados y fuera del equilibrio termodinámico.

Finalmente, hacemos notar que los desarrollos de la dinámica son inherentes al tiempo, incluyendo a la teoría evolutiva. Dados estos argumentos, proponemos la diferenciación epistemológica de los conceptos de dirección, progreso e incertidumbre.

# 1 | Introducción

Desde la formulación de la síntesis moderna, la teoría evolutiva ha intentado desesperadamente separarse del concepto de progreso y dirección, interpretados como un factor teleológico en la teoría y, bajo consideraciones erróneas de la comunidad científica, un atropello científico a la evolución. Sin embargo, en la formulación original de la teoría, el concepto de progreso era parte inherente del concepto de evolución y su divorcio ha provocado una serie de problemas epistemológicos profundos en la biología.

La publicación del teorema fundamental de la selección natural de Fisher (1930) y el desarrollo de los conceptos de espacio de secuencias y paisajes adaptativos (Wright, 1932) han abierto un nuevo campo de investigación formal para la teoría evolutiva conocida como dinámica evolutiva que explora el cambio de la estructura poblacional a través del tiempo. Estos conceptos han sido analizados a profundidad en el modelo NK de Kauffman (Kauffman & Smith, 1986; Kauffman & Levin, 1987; Kauffman & Weinberger, 1989; Kauffman, 1992) y por el modelo del hiperciclo de Eigen y Schuster (Eigen, 1971; Eigen & Schuster, 1979). Para incluir la capacidad de interacción de los individuos, Smith & Price (1973) introducen la dinámica de juegos evolutivos, como una generalización de las dinámicas de Lotka-Volterra, cuasiespecies y replicadores (Taylor & Jonker, 1978; Hofbauer *et al.*, 1979, 1981; Schuster & Sigmund, 1983; Hofbauer & Sigmund, 1998). Todos los modelos nombrados exploran los cambios poblacionales, específicamente la existencia de equilibrios y las trayectorias evolutivas. Además, la aproximación con sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales ha demostrado una rica variedad de patrones de autoorganización y ha sido ampliamente relacionada con la termodinámica de procesos irreversibles y estructuras disipativas (Prigogine, 1997, 2003; Kondepudi & Prigogine, 2002; Prigogine & Stengers, 2004). Sin embargo, este tipo de modelos asumen tiempo continuo, un espacio infinito de estados y poblaciones infinitas. Para realizar modelos más realistas fue necesario la introducción de

la dinámica estocástica poblacional iniciada por un proceso de nacimientos y muertes (Bartholomay, 1958) y ampliada a la dinámica evolutiva por Eigen (1971).

Los procesos estocásticos evolutivos retomados por Foster & Young (1990) y Taylor *et al.* (2004) han permitido el avance a otras áreas de investigación como los juegos espaciales (Nowak & May, 1993), juegos evolutivos en poblaciones finitas (Taylor *et al.* , 2004), teoría de grafos evolutivos (Erez *et al.* , 2005) y la teoría de conjuntos evolutivos (Tarnit *et al.* , 2009). Estos últimos modelos han permitido complementar los procesos de optimización poblacional iniciados en la década de los 70's. Sin embargo, fallan en asumir una dinámica de tiempo discreto y en enfocarse únicamente en el tratamiento matemático del proceso evolutivo, sin tomar en cuenta las implicaciones biológicas de estos modelos.

Me atrevo a afirmar que la biología evolutiva se encuentra en una transición epistemológica profunda (Depew & Weber, 1997) e inclusive en un proceso de enmienda ontológica de la ciencia en general. Así como lo fue la síntesis neodarwinista, hoy necesitamos una reforma general de la visión que tenemos de los seres vivos, no solo como entes dinámicos, sino como sistemas autorregulados, complejos e impredecibles. Muchos pensarían que la aproximación desde la física es la aproximación correcta debido al rigor matemático tiene, sin embargo, en la física, el estado fase de los sistemas es fijo, e.g. en Newton, Schrödinger, Maxwell y Einstein (Kauffman, 2013; Prigogine & Stengers, 2004). En la evolución, el espacio fase cambia impredeciblemente con el surgimiento de cada nueva adaptación, es esta la razón de porque no existen leyes en la biología y nunca las habrá. Las herramientas que nos permiten analizar la evolución biológica han empezado a ser una realización formal científica, pero a la par de estos desarrollos se ha finalizado el absolutismo de las verdades y las capacidades de predicción científicas sobre los fenómenos naturales.

## 1.1. Objetivos y metas

En este trabajo, se pretende fortalecer el concepto de direccionalidad evolutiva a través de un detallado análisis e interpretación de los modelos de dinámica evolutiva, demostrando la impredecibilidad evolutiva a partir de su naturaleza y exponer la necesidad de una nueva teoría, más allá del mecanicismo

neodarwinista, que permita explicar el los cambios en los organismos a través del tiempo.

Como una meta más ambiciosa, se propone la formalización epistemológica de un paradigma revolucionario en la biología, en el sentido kuhniano, que sin embargo, es unificador para la ciencia en general: el paradigma de la complejidad. Esto sugiere la identificación de un objeto de estudio general para todas las áreas de la ciencia.

## 1.2. Justificación

Es necesaria una teoría más allá del mecanicismo universal, con fundamentos formales bien sustentados (Schuster, 2011; Solé *et al.* , 1999). Con esto me refiero a que la vida no es una máquina y no requiere mecanismos para ser justificada, más bien es un proceso natural. Es necesaria una *transición de fase* de las concepciones biológicas (Depew & Weber, 1997), necesitamos un nuevo cuerpo de conocimientos para explicar los procesos biológicos, ya que la mecánica newtoniana, la mecánica cuántica, y por ende, el neodarwinismo, han fallado abruptamente en explicar la vida. Es por eso que este trabajo pretende mostrar que la evolución puede ser fundamentada bajo el marco de la dinámica de sistemas complejos como un proceso caótico e impredecible. Si fuera el caso, el campo de investigación de la biología, antes que nada se definiría, se ampliaría y se resolverían una gran cantidad de problemas epistemológicos.

Este trabajo esta basado en la concepción de los modelos como un instrumento metafórico fundamental del desarrollo de una teoría, en la que juegan el rol central de la construcción del conocimiento de la realidad. De este modo, un modelo es una una herramienta, una construcción abstracta que permite representar y entender un fenómeno real según el grado de ajuste del modelo a la realidad (Depew & Weber, 1997; Laubichler & Müller, 2007).

## 2 | Evolución, dirección y progreso

*Difficulty in imagining how theory can adequately describe nature is not a proof that theory cannot.*

MacArthur, 1972

El paradigma central, y único, de la biología, la evolución, fue propuesto por Darwin (1859) en su obra magna *On the Origin of Species*, y como ya lo expresaría perfectamente Dobzhansky (1973) en su famoso ensayo, *Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution*, es una de las obras más influyentes en la humanidad. En ella, definió los fundamentos para explicar los cambios que han sufrido los organismos a través del tiempo, que para la sexta edición de su libro define explícitamente como *evolución* (Darwin, 1876). Según esta teoría, los organismos pertenecen a linajes descendencias de miles de generaciones que se han diferenciado a lo largo del tiempo.

La visión que tenemos acerca de los organismos no puede ser otra que cambian a través del tiempo, una *cosmovisión* de especies dinámicas, que no son inmutables. Esta idea no fue original de Darwin, el conjunto de ideas que abordan a los organismos como entes dinámicos fue conocido como transformismo, postura contraria al fijismo. Sin embargo, la teoría de Darwin se ha mantenido erigida como la principal aportación científica para la biología durante más de 150 años, no por proponer que cambian los organismos, sino por definir las condiciones a través de las cuales se lleva a cabo este cambio.

### 2.1. Darwin y el paradigma de la biología

Para Darwin, los organismos están adaptados a su ambiente, presentan características únicas que los diferencian de las demás especies. Estas características les permiten sobrevivir y reproducirse bajo

determinadas presiones ambientales. Pero no todos los organismos se pueden reproducir y sobrevivir de la misma manera. Hay una gran variación sobre las capacidades de los organismos que componen a las especies, los más adaptados a su ambiente son aquellos que se reproducen más y pueden sobrevivir para hacerlo. Una vez reproducidos, estos organismos pasarían a su descendencia sus características y se inicia un nuevo ciclo (Darwin, 1859). En las palabras del mismo Darwin:

*Owing to this struggle for life, any variation, however slight and from whatever cause proceeding, if it be in any degree profitable to an individual of any species, in its infinitely complex relations to other organic beings and to external nature, will tend to the preservation of that individual, and will generally be inherited by its offspring. [...] I have called this principle, by which each slight variation, if useful, is preserved, by the term of Natural Selection, in order to mark its relation to man's power of selection. But the expression often used by Mr. Herbert Spencer of the survival of the fittest is more accurate, and is sometimes equally convenient.*

Darwin, 1876, p. 49

Esta concepción está basada en los estudios de dinámica de poblaciones de Malthus, el uniformismo de Lyell y la teoría económica de Smith, todas bajo una interpretación mecánica newtoniana. Según Malthus (1798), el crecimiento poblacional es exponencial mientras que el crecimiento de los recursos es lineal, así que hay un punto en el que los recursos se vuelven escasos y los individuos con menos capacidades para obtener los recursos son destinados a morir. Para Lyell, los cambios geológicos son progresivos y graduales contrario a la postura del catastrofismo, debido a esto debe haber una correlación entre el cambio de los organismos y el ambiente. Las ideas de Adam Smith (1776) se resumen en la siguiente cita:

*As every individual, therefore, endeavours as much as he can both to employ his capital in the support of domestic industry, and so to direct that industry that its produce may be of the greatest value; every individual necessarily labours to render the annual revenue of the society as great as he can. He generally, indeed, neither intends to promote the public interest, nor knows how much he is promoting it. By preferring the support of domestic to that of foreign industry, he intends*

*only his own security; and by directing that industry in such a manner as its produce may be of the greatest value, he intends only his own gain, and he is in this, as in many other cases, led by an invisible hand to promote an end which was no part of his intention. Nor is it always the worse for the society that it was no part of it. By pursuing his own interest he frequently promotes that of the society more effectually than when he really intends to promote it.*

Este proceso descrito por Darwin carecía de información no solo relevante, sino crucial para el fenómeno. En especial fue duramente criticado por los procesos a través de los que se transmiten las características a lo largo de las generaciones. Sin embargo, los fundamentos evolutivos darwinistas parecían funcionar, con o sin estas explicaciones.

## **2.2. La síntesis moderna y la actualidad del neodarwinismo**

No fue hasta el redescubrimiento de las leyes de la herencia de Mendel, a la par con el desarrollo de la teoría de la termodinámica estadística por parte de Boltzmann, el electromagnetismo de Maxwell y la aceptación generalizada de la teoría atómica de Bohr, que se pudo avanzar en el desarrollo de la teoría evolutiva y se consolida por completo la biología como ciencia. Es en la década de los 40's cuando, con el aporte de nuevos y fortalecidos seguidores de Darwin, se reconstruye la teoría darwinista. Para ello fue necesario el desarrollo de la genética, de la estadística, de la paleontología, de la dinámica y genética de poblaciones, y principalmente, de la adopción de la teoría de la evolución dentro y fuera de la comunidad científica. Todo el movimiento liderado por científicos como Huxley, Fisher, Pearson, Haldane, Simpson, Wright y Dobzhansky. Sin embargo, lo más interesante es el enmienda ontológica de la teoría de la evolución (Depew & Weber, 1997), que con la reconstrucción del concepto de genes, pasó del determinismo newtoniano a la probabilidad boltzmanniana.

La nueva teoría de la evolución, actualmente vigente y con la que se retoman nuevas posturas en pro y en contra del proceso evolutivo, lleva por nombre *la teoría sintética de la evolución* ó *neodarwinismo*. El neodarwinismo vino para concretar puntos faltantes en la teoría evolutiva, integrando todos los conocimientos sobre los nuevos descubrimientos científicos en el campo de la biología. A favor, explica perfectamente los mecanismos hereditarios con las leyes de la genética, más fortalecida aún en subse-



cuentos años por la descripción de la molécula del ADN por Watson y Crick. Resumiendo la “nueva” síntesis, aumentamos las *fuerzas o mecanismos* evolutivos a cuatro procesos naturales:

1. La deriva génica: Procesos de cambios aleatorios en la diversidad y composición genética de la población debido a procesos meramente estocásticos.
2. La ya para entonces tergiversada selección natural, descrita por Darwin con las palabras de Spencer, como la supervivencia del más apto. Las presiones ambientales generan una reproducción y supervivencia diferencial (*fitness diferencial*) entre los organismos. Único proceso por el cual se generan adaptaciones al ambiente.
3. Variabilidad por mutación y reproducción sexual, procesos que provocan cambios en el contenido genético, que a su vez otorga variabilidad a las poblaciones. La meiosis es el fenómeno responsable de la variabilidad en el contenido genético en organismos de reproducción sexual.
4. Flujo genético, reproducción que permite la recombinación genética entre dos o más poblaciones. Aquellas poblaciones que no presenten intercambio genético, tiende a diferenciarse al paso del tiempo.

Si bien esta reformada teoría sintética se ocupa de fortalecer algunos puntos cruciales de la teoría de la evolución propuesta por Darwin no logra superar varios problemas principales, he incluso añade muchos más. Desde otra visión, Wright (1932), hace notar las siguientes características del proceso evolutivo

- Continuidad.
- Estocasticidad en poblaciones pequeñas.
- Fitness como una función ambiental.
- La importancia de la intensidad de la selección y mutación.

## 2.3. La evolución y la selección natural

El verdadero aporte de Darwin fue consolidar la evolución como un proceso natural y aceptado por casi toda la comunidad científica. Desde la publicación del *Origen de las Especies*, estamos seguros de que generación en generación los organismos cambian. Sin embargo, los *mecanismos* responsables del proceso evolutivo en la postura neodarwinista son frecuentemente cuestionados, en especial la selección natural.

La selección natural tiene sus fundamentos en la linealidad de la dinámica newtoniana que ha sido por mucho rebasada en estos últimos 150 años, en los que parece que no ha habido progreso en dicho concepto. La degeneración del neodarwinismo como programa de investigación es patente en las modificaciones *ad hoc* que ha sufrido la selección. El concepto de selección ha pasado de ser una *fuerza* por el cuál los organismos evolucionan, a un *mecanismo universal* para justificar todos los procesos biológicos. Esto por supuesto genera grandes problemas para el desarrollo de la biología, ya que como indican Lakatos y Laudan, la salud de un programa y tradición de investigación esta en función de su habilidad de solucionar problemas (Depew & Weber, 1997).

El nivel de organización al que actúa la selección natural ha sido discutido ampliamente. La evolucionabilidad de un sistema, en términos darwinianos, está en función de que cumpla con tres requerimientos mínimos: reproducción, variación y herencia (Okasha, 2006). Estas tres características están relacionadas por su materialidad inherente. Es decir, la reproducción es un evento que da origen a entidades del mismo nivel de organización, con diferentes características transmitidas a través de la herencia. De esta manera podemos definir la evolución en cualquier nivel de organización que cumpla con estos requisitos, sin importar la naturaleza de las entidades. La conceptualización de la evolución darwiniana fue realizada a partir de los organismos, pero actualmente se considera la selección sobre moléculas, genes, células, grupos, poblaciones, especies y otros niveles de organización superiores.

Recientemente se ha adoptado una postura diferente, en la que la selección natural puede actuar en múltiples niveles al mismo tiempo. En esta nueva perspectiva debemos preguntarnos por el origen de los niveles de organización biológicos, ya que en último de los casos, los procesos evolutivos fueron aquellos que los generaron. Por lo tanto, el problema de el nivel al que actúa la selección natural no

se remite a saber en que nivel actúa en el presente, sino, los procesos y condiciones por los cuales surgieron los niveles de organización. Smith & Szathmáry (1995) nombran a la formación de nuevos niveles jerárquicos como *las transiciones evolutivas mayores* y tal como apuntan Michod & Roze (2001), su origen implica la solución de conflictos en los niveles de organización menores. Es decir, el surgimiento de la cooperación en determinado nivel de organización permite la formación de niveles de organización superiores. Los argumentos necesarios para explicar las transiciones evolutivas mayores son un desafío mayor para la evolución, ya que contradicen directamente el rol de la competencia y de la selección natural en los procesos evolutivos.

Analizando concepto desde un enfoque lingüístico, la “selección” implica la existencia de un seleccionador, una mano invisible que elige a los organismos más aptos, sin embargo, tal seleccionador no existe y es un proceso completamente natural (Rosenberg & McShea, 2008), del mismo modo que la economía se rige por una mano invisible para Adam Smith. En la actualidad, la palabra selección ha sido despojada de su significado original y se han creado tantas “selecciones” como han sido necesarias para mantener a la selección como un mecanismo inmutable e insoslayable para la evolución, e.g. selección natural, estabilizadora, dirigida, diversificadora, autoselección, sexual, social, artificial.

## 2.4. La evolución y los conceptos de dirección-progreso

La evolución está bajo la influencia irreversible del tiempo, podemos distinguir al menos dos constricciones temporales en su dinámica (Brooks & Wiley, 1988). La primera es parte de la segunda ley de la termodinámica en la que los organismos presentan una *flecha temporal* en la que tienden al estado de menor orden. La segunda es llamada la *flecha histórica* en la que el estado futuro de los procesos dependen de los estados pasados. Ciertamente ambas *flechas* están consideradas en la termodinámica de procesos irreversibles o de sistemas disipativos propuesta por Ilya Prigogine (Kondepudi & Prigogine, 2002; Prigogine, 2003; Prigogine & Stengers, 2004; Prigogine, 1997). Es por lo tanto que los sistemas vivos son sistemas autoreferenciados, es decir, que usan la información acumulada en el pasado como contingencias históricas.

Más aún, un ser vivo no puede existir si no es en contexto, que ocupe un lugar y tiempo delimitados.

Desde un punto de vista práctico, no podemos definir el contexto de un organismo debido a su continuidad y completitud (Bugbee, 2007), y no es posible considerar un organismo dinámico fuera de éste, menos aún intentar inferir su historia evolutiva. La afirmación de Rosenberg & McShea (2008) es contundente, la palabra "mejor" ha sido instrumentalizada en la ciencia, ya que es un juicio moral. Los organismos simplemente adquieren su *fitness* enmarcados en tiempo y espacio, la evolución cobra sentido en contexto, por lo tanto, no existe un organismo "mejor" que otro. Un organismo idealizado, platónico, no puede evolucionar. De esto se concluye que los seres vivos tienen esencia y se traduce en la complejidad inherente de la biología.

Los seres vivos deben ser considerados bajo la influencia inherente del tiempo y esto nos lleva a considerar su direccionalidad. El concepto de direccionalidad está estrechamente ligado al concepto de progreso. Tal como afirma Ruse (2009), el concepto de progreso es inseparable de la evolución, y es uno de los principales problemas epistemológicos que ha provocado el neodarwinismo en su desesperado intento de mostrar la científicidad de la biología, más drásticamente en palabras de Haldane (Sagan & Margulis, 2013): *Teleology is like a mistress to a biologist. He cannot live without her but he's unwilling to be seen with her in public.* Sin embargo, el progreso, aunque no reconocido, sigue en pie en la teoría sintética, por ejemplo, en la hipótesis de la reina roja, en el trinquete de Müller, fuerzas evolutivas, paisajes adaptativos...

Para clarificar el significado de las palabras dirección, progreso y evolución se profundizó en su etimología (Glare, 1968). La palabra *dirección* proviene del verbo dirigir y del sufijo -ción. Por su parte, dirigir proviene del latín *dirigere* que se compone del prefijo dis-, que atribuye separación o dispersión, y del verbo *rego/regere*, que significa guiar, gobernar o mantener sobre una línea. Por lo tanto, dirigir denota disponer, guiar, ordenar, arreglar sobre una línea fija. Dirección, es por lo tanto, la acción de dar orden. La palabra *progreso* proviene del latín *progressus*, seguir un movimiento, avanzar. Se descompone en el prefijo -pro y la palabra *gradios* que significan, movimiento en una dirección y proceder/marchar. Por lo tanto, progreso significa avanzar, incrementar, desarrollarse. La etimología de la palabra evolución indica que proviene del verbo *evoluere*, que significa provocar un flujo, desenrollar, desenvolver.

## 3 | Posibilidades evolutivas

Desde su origen, la evolución ha sido asociada inherentemente a las características de los organismos. Estas características delimitan en el organismos dos conceptos clave para Darwin: la reproducción y la supervivencia. Cuando consideramos en el contexto de un organismo, surge el concepto de adecuación o *fitness*. El conjunto finito de las posibilidades evolutivas de un organismo corresponde al concepto de espacio de secuencias. Si combinamos ambos conceptos se desarrolla un tercero: la distribución del fitness a través de el espacio de secuencias, el paisaje adaptativo.

### 3.1. Fitness

La supervivencia y la reproducción cambian continuamente a lo largo del tiempo de vida de un organismo. Consideremos intervalos de edad infinitesimales  $dt$ . El numero de individuos, la tasa de mortalidad y la tasa de reproducción a la edad  $t$  están dados respectivamente por  $l_t$ ,  $\mu_t$  y  $b_t$ . La probabilidad de que un individuo muera en un intervalo de edad es  $l_t\mu_t dt$  y la probabilidad de que viva para reproducirse es  $l_tb_t dt$ . La tasa reproductiva neta esta dada por:

$$R_0 = \int_0^{\infty} l_t b_t dt \quad (3.1)$$

Denotemos la tasa reproductiva relativa como  $r$ , también conocido como parámetro malthusiano. El número de nacimientos ocurriendo en un tiempo  $t$  es proporcional a  $e^{rt}$ , por lo tanto,  $e^{-rt}$  es la tasa reproductiva hace  $-t$  años, la cantidad de individuos  $e^{-rt}l_t dt$  y la contribución de cada individuo a  $R_0$  es  $e^{-rt}l_t b_t dt$ . Por lo tanto la solución real de la ecuación

$$\int_0^{\infty} e^{-rt} l_t b_t dt = 1 \quad (3.2)$$

es única y permite calcular el valor de  $r$  como un descriptor de la capacidad de sobrevivir y reproducir de una población. Para Fisher (1930), el parámetro malthusiano es diferente en cada genotipo y es una medida de fitness de cada uno de ellos. La mayor limitante en las conclusiones de Fisher es que los parámetros y sus distribuciones son constantes, lo que realmente no sucede en la naturaleza, ya que el fitness de los organismos depende de su contexto ambiental, incluyendo los factores bióticos y abióticos. Hay que hacer notar que el fitness tiene únicamente dos componentes, que son la supervivencia y la reproducción; además, necesariamente es una propiedad de un conjunto de individuos, es decir, no podemos asignar el valor de fitness a un solo organismo, sino a un conjunto de ellos (Lewontin, 1974).

### 3.2. Espacio de secuencias y paisajes adaptativos

El concepto espacio de genotipos y paisaje adaptativo fueron introducidos de manera informal por Wright (1932) como una ilustración poco técnica de la dinámica evolutiva. El espacio de genotipos es el conjunto de todas las posibilidades de pares de alelomorfos de un genotipo. La dimensionalidad de este espacio es equivalente a la cantidad de genes considerados. Además se requiere de una dimensión más para asignar a cada una de estas posibilidades un valor de fitness. De esta manera, el cambio de frecuencia de los genotipos a través de este paisaje adaptativo, no es otra cosa que evolución. En caso de que la selección sea muy débil o exista demasiada mutación, las poblaciones se extenderán en una gran parte de los posibles genotipos. Caso contrario, en presencia de fuerte selección o poca mutación, la población será confinada a un solo genotipo con un valor de fitness mayor a sus vecinos cercanos, nombrado *pico adaptativo*.

La definición formal de un espacio de secuencias es un espacio de estados finito,  $\varphi$ , que incluye todos las posibles alelomorfos, genotipos, ADN, ARN, proteínas o frases con  $N$  alelos, genes, nucleótidos, aminoácidos o caracteres, respectivamente. Los estados de  $\varphi$  forman una red de secuencias que puede ser atravesada a partir de mutaciones puntuales que modifican un componente de la secuencia en cualquier posición (Smith, 1970). Si consideramos secuencias binarias y las interpretamos como  $N$

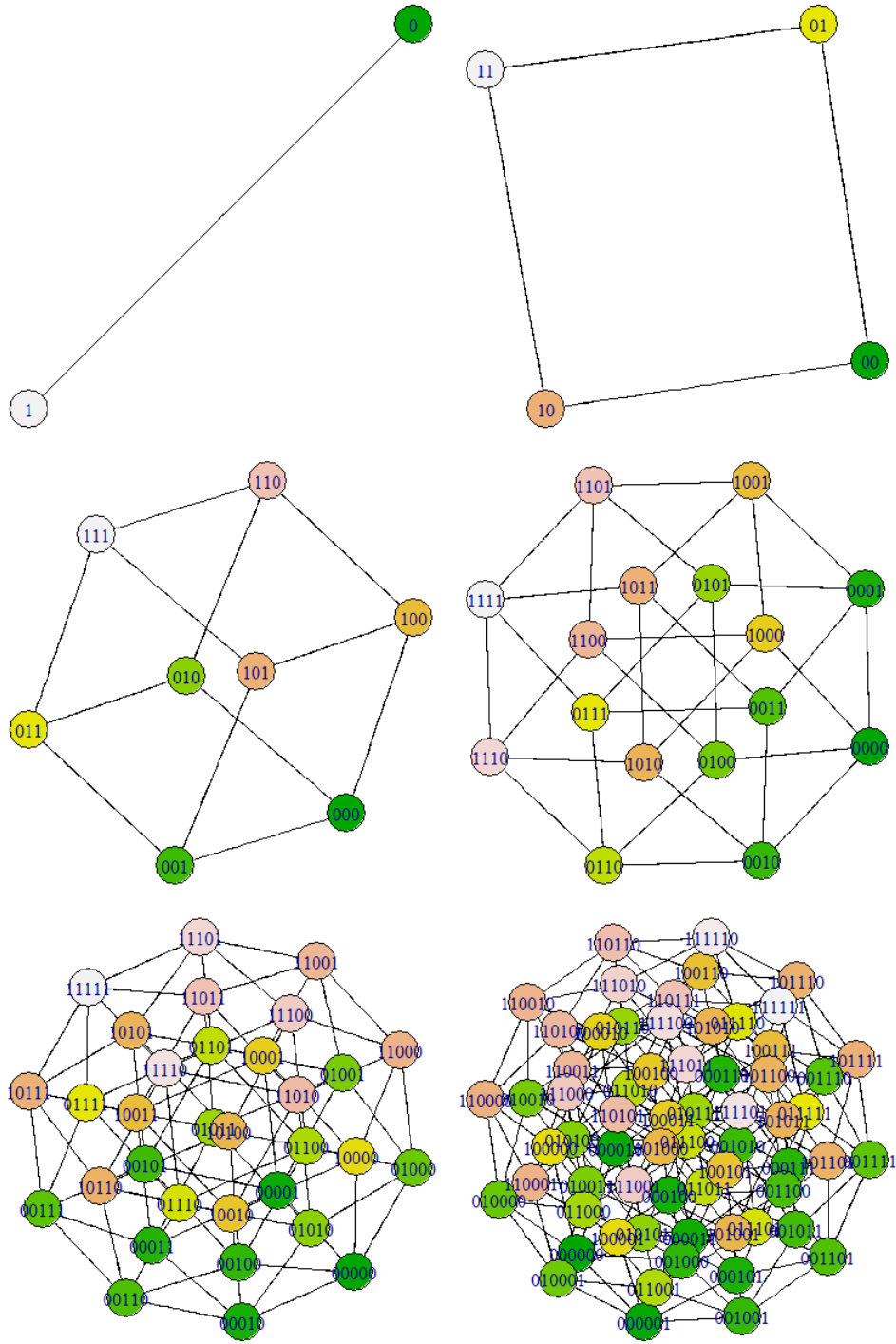


Figura 3.1: Espacios de secuencias binarias con longitudes de secuencia 1, 2, 3, 4, 5 y 6 respectivamente. Cada secuencia está representada por un vértice conectado a las secuencias que difieren de ella en una posición.

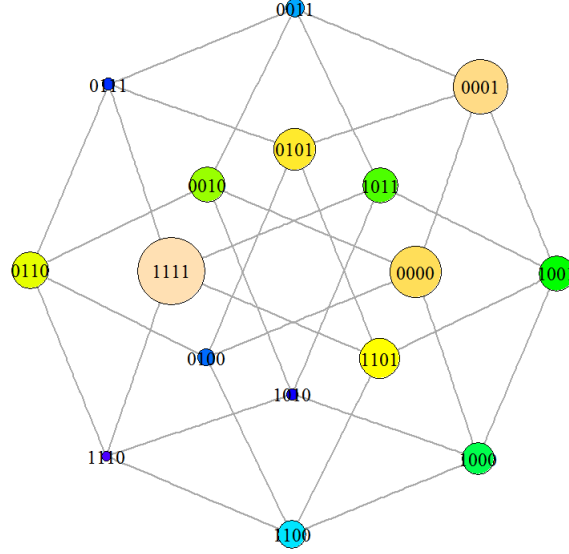


Figura 3.2: Un paisaje adaptativo es la asignación de un valor de fitness a un espacio de secuencias, esto puede ser representado como un grafo cuyos tamaños de vértice corresponden al valor de fitness.

genes expresados o no expresados, obtenemos una red que puede ser representada en un hipercubo  $N$ -dimensional (Fig. 3.1). Además, si otorgamos a cada uno de los componentes de  $\varphi$  un valor de fitness, construimos un paisaje adaptativo (Fig. 3.2). De este modo, si la mutación resulta favorable para el organismo, es decir, si el fitness de la secuencia mutada es mayor que la original, entonces será seleccionada y remplazará a la anterior. A este proceso se nombra *caminata adaptativa*.

Un sistema que cambia a través del tiempo se conoce como *sistema dinámico*, todos los estados que puede tener dicho sistema se conocen como espacio de estados o *espacio fase*. En el caso de los sistemas biológicos, el espacio de estados es análogo al espacio de secuencias, ya que corresponde a todas las configuraciones posibles que pueden tener los organismos. Si consideramos un espacio de secuencias como el conjunto de todas las posibilidades genéticas de una población, también tenemos que considerar el espacio de fenotipos posibles, las relaciones que sostienen ambos espacios y sus cambios a través del tiempo. Para Lewontin (1974), el problema de desarrollar la teoría evolutiva es crear un espacio de estados y las reglas de transformación de dicho espacio que sean dinámicamente suficientes para describir los cambios a través del tiempo. Además, reconoce un nivel de interacción



más en la evolución biológica, que es la expresión del genotipo y la influencia del ambiente sobre este, lo que ahora es conocido como epigenética. Es decir, dado un espacio de genotipos, existen un conjunto de funciones que determinan las relaciones del genotipo y del fenotipo a través del tiempo:

- Relaciones epigenéticas que indican como se expresan los genotipos en el ambiente.
- Relaciones de apareamiento, migración y selección natural, que delimitan la adecuación de la población y su comportamiento futuro. La dinámica poblacional.
- Relaciones genéticas, que nos permiten inferir el conjunto de genotipos en tiempo futuro. Las leyes de Mendel y Morgan.

Es importante distinguir los términos que refieren a evolución en la biología y en los sistemas dinámicos. En la dinámica, la evolución de un sistema es su comportamiento a través del tiempo (Strogatz, 1994). Si definimos nuestro sistema como un conjunto de organismos que pueden reproducirse entre sí en un espacio delimitado, llamamos su cambio a través del tiempo *dinámica poblacional*. Si establecemos nuestro sistema de interés como una población en el espacio de secuencias, nombramos al comportamiento a través del tiempo de dicho sistema, *dinámica evolutiva*. Esta concepción coincide totalmente con la *descendencia con modificación* de Darwin (1859, 1876) y las definiciones de Dobzhansky (1951); Ridley (2004); Futuyma (2005); Nowak (2006); Pigliucci & Kaplan (2006); Mayr (2002) y Hall & Hallgrimsson (2008). Sin embargo, Lewontin (1974) apunta que la descripción de la dinámica evolutiva, no es la descripción del proceso evolutivo a menos que tome en consideración y explique la diversificación de los seres vivos en tiempo y en espacio.

### 3.3. Estructura de los paisajes adaptativos

Parte de la investigación crucial para el desarrollo de la teoría de los paisajes adaptativos ha sido desarrollada por la investigación de Stuart Alan Kauffman en la teoría de la estructura de los paisajes adaptativos y los procesos evolutivos que se generan a partir del modelo NK de paisajes adaptativos escabrosos (Kauffman & Smith, 1986; Kauffman & Levin, 1987; Kauffman & Weinberger, 1989; Kauffman, 1992).

Consideremos un espacio de secuencias,  $\varphi$ , con  $N$  unidades de información, e.g. nucleótidos, aminoácidos, genes. Cada una de estas unidades de información puede tomar  $A$  valores diferentes, e.g.  $A = 4$  para ácidos nucleicos, 20 para proteínas, 2 para genes binarios, 2 o más para organismos polialélicos. Esta estructura del espacio de secuencias puede ser entendido como cadenas de unidades de información, como palabras con  $N$  letras, secuencias de letras, y  $A$  letras en un alfabeto (Smith, 1970). Este espacio de secuencias es entonces un conjunto con  $A^N$  posibles estados, por simplicidad se considera  $A = 2$  en un espacio de genotipos. Introducimos el parámetro  $K$  como la cantidad de genes que afectan a la expresión de un gen, este parámetro reensambla la riqueza epistática. Kauffman reconoce la imposibilidad empírica de asignar valores de fitness, así que para el modelo NK asigna valores aleatorios de una distribución uniforme. De esta manera se asigna un valor de fitness aleatorio a cada estado de cada gen y además se asignan las contribuciones de otros  $K$  genes para hacer un total de  $K + 1$  contribuciones en el fitness de cada gen,  $f_i$ . El fitness promedio de todos los genes de la secuencia es el fitness final asignado  $f = \frac{1}{N} \sum f_i$ .

En este modelo se exploran dos casos extremos. El caso cuando  $K = 0$  es un paisaje adaptativo liso, con un solo óptimo global y alta correlación. Es decir, en cada paso se elimina una solo posibilidad evolutiva. Además si elegimos una secuencia al azar esperamos que se encuentre a la mitad del recorrido hasta el pico adaptativo, es decir, en promedio está en la posición  $\frac{N}{2}$ . La diferencia máxima de fitness entre dos genotipos adyacentes es  $\frac{1}{N}$  o menos y los vecinos más adaptados disminuyen solamente en uno.

El segundo caso, cuando  $K = N - 1$  es un paisaje completamente aleatorio. En este caso el número esperado de óptimos locales es la probabilidad de que dicho estado sea mayor a sus vecinos por cada uno de los estados posibles,  $\frac{A^N}{D+1}$ . En cada paso la cantidad de vecinos más adaptados disminuye a la mitad. La cantidad de pasos para llegar a un pico adaptativo es  $r \approx \ln(D - 1)$ . Sin embargo, la característica más interesante de este caso es que mientras  $N \rightarrow \infty$  y  $K \rightarrow N - 1$  el valor de fitness promedio de todas las secuencias disminuyen asintóticamente a 0.5, cuando esto sucede, dejan de existir los picos adaptativos. A este fenómeno se le conoce como *catástrofe evolutiva* y es un estado de imposibilidad evolutiva.

De este modo se construye una familia ajustable de paisajes adaptativos en los que podemos variar el

valor de  $N$  y  $K$ . Debido a la existencia de la catástrofe evolutiva, debemos suponer que los organismos vivos tienen un valor de  $K$  lo suficientemente grande para permitir adaptaciones rápidas, pero lo suficientemente pequeño para poder encontrar picos adaptativos. Kauffman nombra este fenómeno como un estado *al borde del caos*. Si extendemos este modelo a mutaciones mayores, admitimos que pueden darse grandes saltos en el paisaje adaptativo y el caso es similar a un paisaje aleatorio cuando la probabilidad de estas mutaciones es alta. Este caso se interpreta mejor en la dinámica de cuasiespecies como una *catástrofe de error*.

Para extender el modelo de paisajes adaptativos, Kauffman & Johnsen (1991) incluyen el modelo de Lotka-Volterra de interacciones ecológicas para asumir la influencia conjugada de varios paisajes adaptativos, a este modelo se le conoce como modelo  $NKC$ . El propósito principal de este modelo es investigar las implicaciones de los paisajes adaptativos en los fenómenos de radiación y estasis. Tengamos en cuenta un ecosistema con  $S$  poblaciones interactuando. Cada población es homogénea, es decir, todos los organismos presentan el mismo genotipo. Entonces, un paisaje  $NK$  representa las posibilidades evolutivas de dicha población. Para considerar la interacción entre dichas poblaciones es necesario asumir que el paisaje adaptativo de cada una de las poblaciones está en función de los demás paisajes adaptativos. Para lograr esto, introducimos el parámetro  $C$  que indica la cantidad de rasgos de cada población que tiene una contribución al valor adaptativo de un rasgo de la especie. De este modo se asignan  $K + C + 1$  contribuciones a cada rasgo de cada secuencia de cada organismo en cada especie, un total de  $2^{K+C+1}$  contribuciones. De esta manera, la transición evolutiva de una población deforma el paisaje adaptativo del resto.

En este modelo se encontró que las poblaciones interactuantes rápidamente aumentan su fitness, entran en un periodo de oscilaciones provocadas por perturbaciones de una especie y finalmente llegan a un equilibrio. El tiempo de arribo a este estado depende principalmente de  $S$ ,  $K$  y  $C$ . Si  $K < SC$ , el tiempo es muy largo, si  $K > SC$ , el tiempo es muy corto. El comportamiento de las transiciones evolutivas también difiere con respecto a  $S$ , cuando es pequeño se encuentra un equilibrio en corto tiempo y con pocas fluctuaciones para llegar a él, cuando es grande suceden grandes oscilaciones y no es posible encontrar un punto de equilibrio rápidamente. Esto sugiere que cuando existen muchas poblaciones, aumenta dramáticamente la posibilidad de extinción, la cuál a su vez reduce  $S$  y el sistema vuelve a encontrar equilibrios.

Kauffman nuevamente hace una analogía con respecto al estado de un ecosistema con especies interactuando *al borde del caos*. Ya que cuando  $K$  es pequeña es menos probable y rápido encontrar un equilibrio; cuando  $K$  es muy grande este equilibrio se encuentra muy rápido. Entonces, los organismos deben encontrarse en un valor intermedio de  $K$ . Una característica más de estos sistemas fue descubierta incluyendo perturbaciones sistemáticas al llegar a un equilibrio. Estas perturbaciones desencadenaron *avalanchas evolutivas*. Cuando  $K$  se encuentra en un valor óptimo para mantener las transiciones evolutivas, estas avalanchas presentan una distribución exponencial. Finalmente, para generalizar aun más el modelo se abordó la dinámica evolutiva en paisajes adaptativos, considerando poblaciones heterogéneas en un modelo Lotka-Volterra. En todas la simulaciones las poblaciones sobrevivientes que alcanzaron el equilibrio tuvieron en promedio interacciones mutualistas.

## 4 | Dinámica poblacional y evolutiva

Sin duda, uno de los conceptos más importantes en la teoría evolutiva son los cambios que sufren los organismos a través del tiempo. Considerando los desarrollos hasta el momento, podemos definir estos cambios como las rutas evolutivas de que toman los organismos en el paisaje adaptativo a través del tiempo, este campo de investigación se conoce como dinámica evolutiva.

### 4.1. Dinámica poblacional

El estudio de la dinámica poblacional surge a partir de los estudios de Malthus (1798). En este caso, la población presenta una progresión exponencial dada por

$$\dot{x} = fx \tag{4.1}$$

donde  $\dot{x} = \frac{dx}{dt}$ ,  $x$  es el tamaño poblacional. El parámetro  $f$  es conocido como parámetro malthusiano e indica la tasa de crecimiento instantáneo de la población. Podemos distinguir varios componentes en  $f$ . El tamaño de una población depende de su tasa de natalidad ( $n$ ), mortandad ( $m$ ), inmigración ( $i$ ) y emigración ( $e$ ). Si  $f = n + m + i + e > 0$ , la población crece indefinidamente, en cambio, si  $f = n + m + i + e < 0$  la población se extingue (Fig 4.1).

Siendo completamente irreal el modelo malthusiano, Verhulst introdujo el modelo logístico definido por

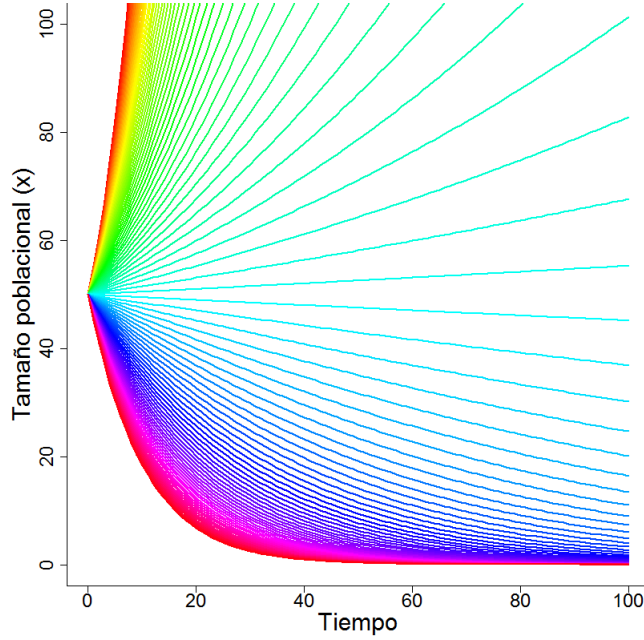


Figura 4.1: Crecimiento exponencial con 100 valores diferentes de fitness,  $-0.1 < f < 0.1$

$$\dot{x} = fx \left(1 - \frac{x}{k}\right) = fx - f\frac{x^2}{k} \quad (4.2)$$

Este modelo incluye un segundo término  $(1 - \frac{x}{k})$  que se aproxima a 0 mientras  $x \rightarrow k$  (Fig. 4.2). En este contexto denotamos  $k$  como la capacidad de carga del ecosistema. Podemos notar que en este caso tenemos dos puntos de equilibrio:  $\dot{x} = 0$  para  $x^* = \{0, k\}$ . Sin embargo, la estabilidad de cada uno de estos puntos depende del valor de  $f$  (ver Apéndice A). El caso de interés general es cuando  $k$  es estable, es decir, si  $f > 0$ ; ya que  $f < 0$  siempre lleva a la extinción, no tiene relevancia. Podemos decir más acerca de esta ecuación, ya que el crecimiento máximo se obtiene cuando  $x = \frac{k}{2}$  (Fig. 4.3).

La primera herramienta de la dinámica evolutiva que nos permite afirmar la impredecibilidad es el mapeo logístico (May, 1976; Nowak, 2006; Solé, 2011; Strogatz, 1994) que no es otra cosa que la versión en tiempo discreto de la ecuación de crecimiento logístico

$$x_{t+1} = fx_t(1 - x_t) \quad (4.3)$$

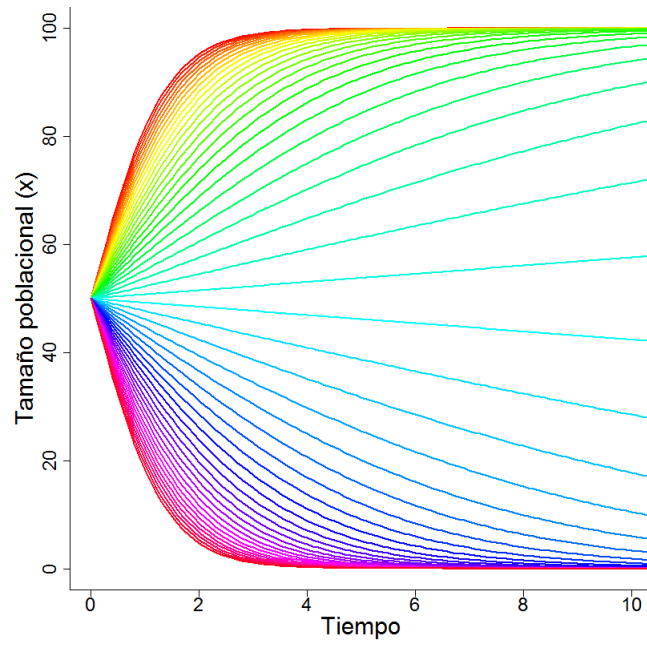


Figura 4.2: Crecimiento logístico con 100 valores diferentes de fitness,  $-0.1 < f < 0.1, k = 100$

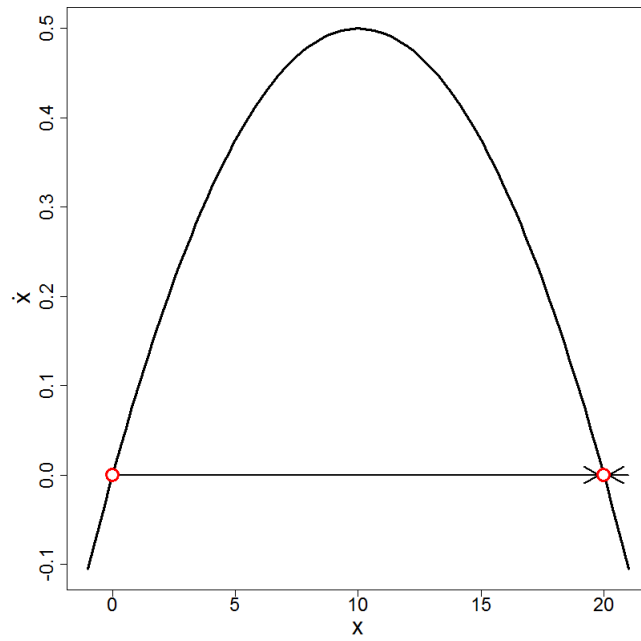


Figura 4.3: Estabilidad de la ecuación logística,  $f = 0.1, k = 20$ . Como  $f > 0$ ,  $x^* = 0$  es inestable y  $x^* = k$  es un atractor. Encontramos una tasa de crecimiento máxima en  $x = \frac{k}{2} = 10$

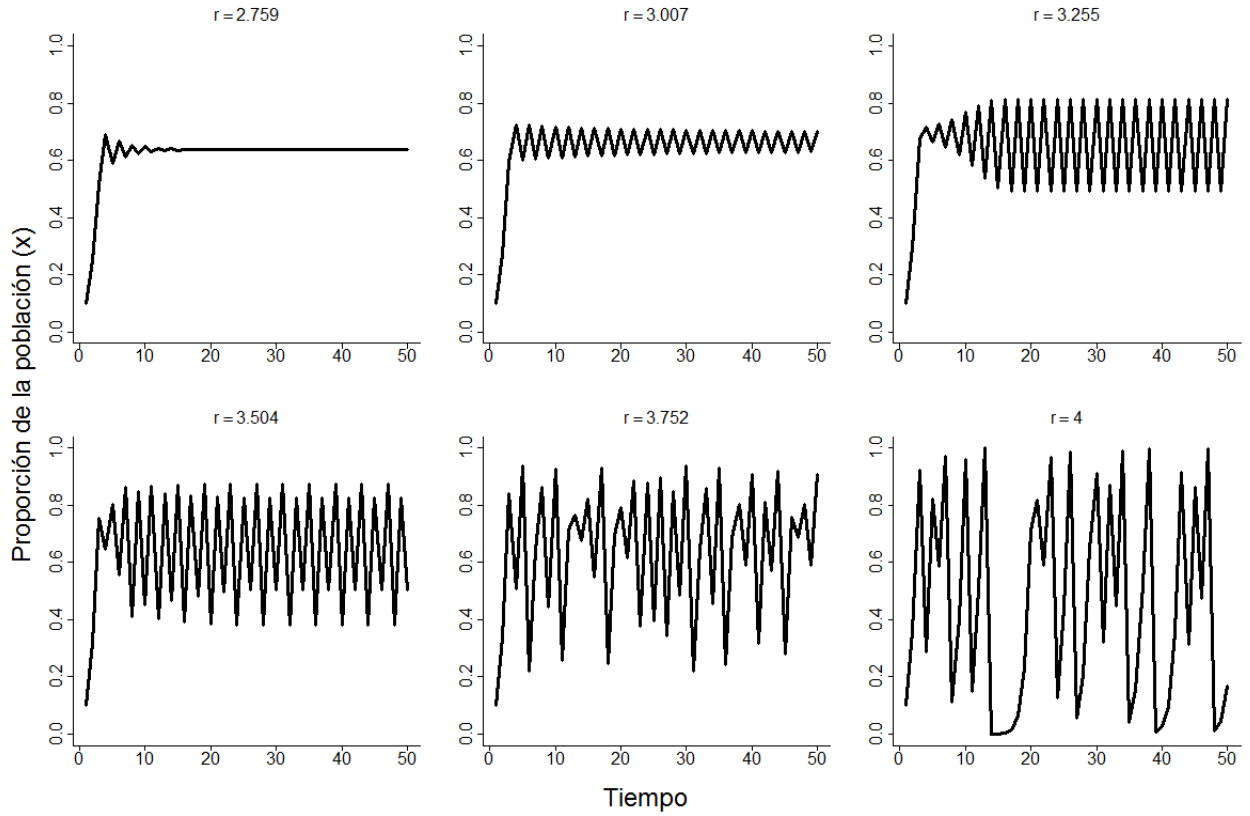


Figura 4.4: Dinámica del crecimiento logístico discreto con múltiples valores de  $f$ ,  $x(0) = 0.1$ .

Esta sencilla relación de recurrencia presenta un comportamiento fascinante que se nombra como *caos determinista*. La solución  $x^* = \frac{f-1}{f}$  define los puntos de equilibrio. Sin embargo, en el rango  $3 \leq f < 4$  el comportamiento de la dinámica se vuelve periódico y posteriormente completamente impredecible (Fig. 4.4). El comportamiento general de la dinámica se resume en la gráfica de bifurcación (Fig. 4.5).

Podemos generalizar la dinámica a más de una población con un sistema de ecuaciones diferenciales. Para ello definimos a la frecuencia de individuos de la población  $A$  y  $B$  como  $x$  y  $y$  respectivamente. Así mismo sus fitness están definidos como  $a$  y  $b$ . Como  $A + B = 1$ , la dinámica está dada por

$$\begin{aligned}\dot{x} &= x(a - \phi) \\ \dot{y} &= y(b - \phi)\end{aligned}\tag{4.4}$$



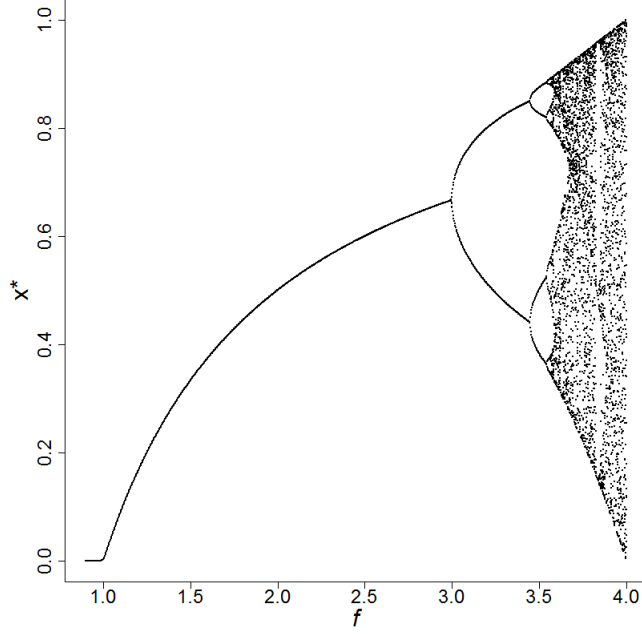


Figura 4.5: Gráfica de bifurcación.  $x(0) = 0.1$ . Se muestra el estado de la dinámica después de un periodo de tiempo suficiente para alcanzar los puntos fijos,  $x^*$ , en función de la tasa de crecimiento,  $f$ .

El término  $\phi = ax + by$  representa el fitness promedio y es un término introducido para asegurar que  $x + y = 1$  y  $\dot{x} + \dot{y} = 0$ . Generalizando el modelo, lo extendemos para  $n$  poblaciones. Definimos una comunidad con  $i = 1, 2, \dots, n$  poblaciones interactuando, cuyas frecuencias están dadas por  $x_i$  y su fitness por  $f_i$ . Como la suma de las frecuencias equivale a  $\sum x_i = 1$  y su cambio total a  $\sum \dot{x}_i = 0$ , la población se mantiene constante. El fitness promedio poblacional es  $\phi = \sum f_i x_i$  y la dinámica está dada por el sistema

$$\dot{x}_i = x_i(f_i - \phi) \quad (4.5)$$

Esta dinámica está caracterizada por la *supervivencia del más apto*, en términos spencerianos (Darwin, 1876). Mientras  $f_i x_i > \phi x_i$ , la población  $i$  se mantiene en crecimiento. Cuando  $f_i x_i < \phi x_i$  la población se extingue (Fig. 4.6).

Un caso más de interés para la dinámica poblacional continua es el crecimiento no lineal con respecto a la frecuencia (Nowak, 2006). Para lograr esto, se introduce el parámetro  $c$ , que indica el tipo de

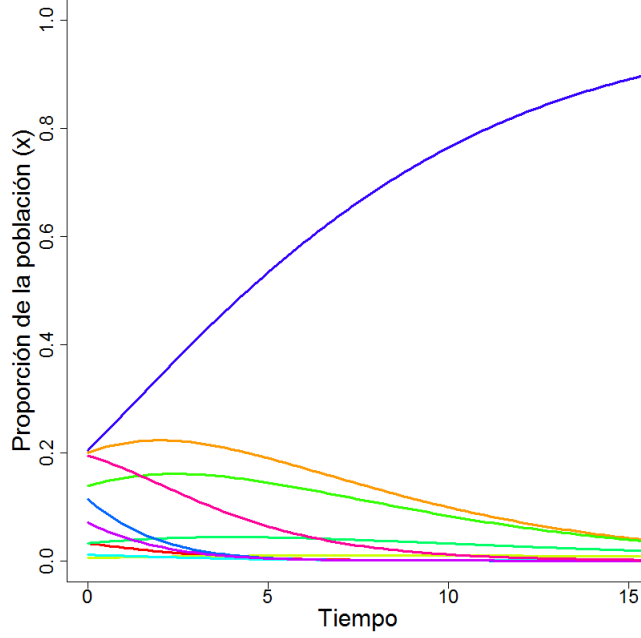


Figura 4.6: Supervivencia del más apto. Diez especies interactuando en un ecosistema cerrado. Las frecuencias iniciales y los valores de fitness fueron asignados como variables aleatorias de distribución uniforme estándar. Las frecuencias iniciales fueron normalizadas para sumar 1.

dependencia que tiene el crecimiento poblacional con respecto a la frecuencia. La dinámica esta dada por el sistema

$$\dot{x}_i = f_i x_i^c - \phi x_i \quad (4.6)$$

El fitness promedio poblacional es modificado para ajustarse a la condición  $\sum x_i = 1$ , y por lo tanto esta definido como  $\phi = \sum f_i x_i^c$ . Cuando  $c = 1$  se obtiene la dinámica de la supervivencia del más apto. Cuando  $c < 1$  el crecimiento se conoce como subexponencial, cuando  $c > 1$  como superexponencial. El caso especial,  $c = 0$ , corresponde al caso de independencia con respecto a la frecuencia y puede ser interpretado como inmigraciones. Notamos que la dinámica de dos poblaciones se reduce a

$$\dot{x} = x(1-x)(ax^{c-1} - b(1-x)^{c-1}) \quad (4.7)$$

Los puntos de equilibrio son  $x^* = \left\{0, \frac{1}{1 + \frac{1}{c-1}\sqrt{a/b}}, 1\right\}$ . Si realizamos un análisis de estabilidad con dos

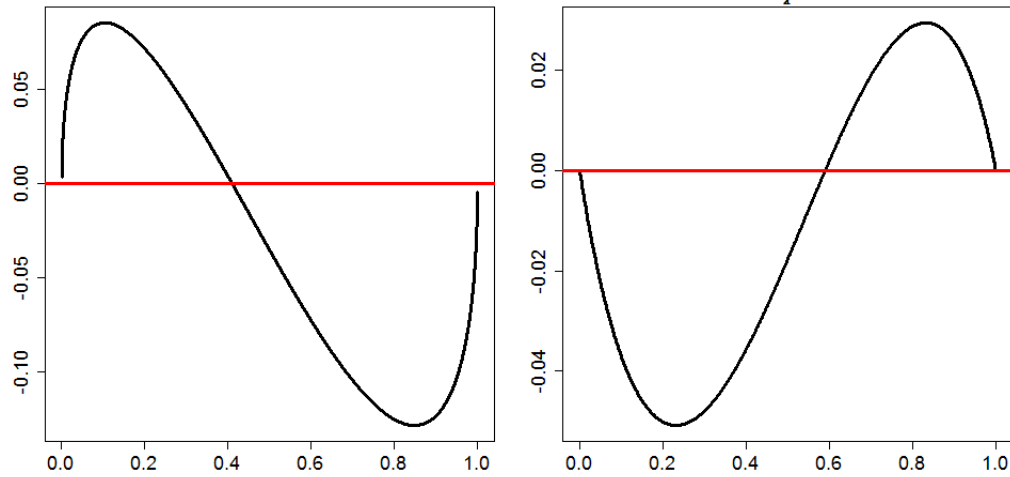


Figura 4.7: Estabilidad para la dinámica no lineal de dos poblaciones compitiendo. Los valores de fitness de las poblaciones son  $a = 0.5$  y  $b = 0.6$ . Para la figura de la izquierda  $c = 0.5$ , en la derecha  $c = 1.5$ .

poblaciones interactuando para el caso  $c < 1$ , el equilibrio intermedio es estable, por lo tanto, siempre hay coexistencia (Szathmary & Gladkih, 1989). En el caso  $c > 0$ , el equilibrio intermedio es inestable, en consecuencia, el equilibrio final depende del estado inicial sin importar el valor de fitness (Fig. 4.7). Esta generalización contradice elegantemente las afirmaciones specerianas y darwinianas de la supervivencia del más apto (Fig. 4.8). Estas conclusiones se sostienen para el caso con más de dos poblaciones (Fig. 4.9)

## 4.2. Teorema fundamental de la selección natural

Consideremos una población diploide con alelos,  $A_i$  y  $A_j$ ,  $N$  individuos,  $n_i$  individuos que presentan el alelo  $A_i$  y, por lo tanto,  $x_i = \frac{n_i}{N}$  es la frecuencia alélica de  $A_i$ .

Supongamos que el promedio de un rasgo de una población, convenientemente el fitness, es  $\bar{f}$ . Las desviaciones de este promedio están dadas por la contribución  $\alpha_i$  del alelo  $A_i$ . Así para los organismos  $A_iA_i$  es  $\bar{f} + 2\alpha_i$ , para  $A_iA_j$  es  $\bar{f} + \alpha_i + \alpha_j$  y para  $A_jA_j$  es  $\bar{f} + 2\alpha_j$ . El teorema fundamental de la selección natural, propuesto por Fisher (1930) y desarrollado en la dinámica de poblaciones por Crow & Kimura (1970) asume que en poblaciones mendelianas tenemos

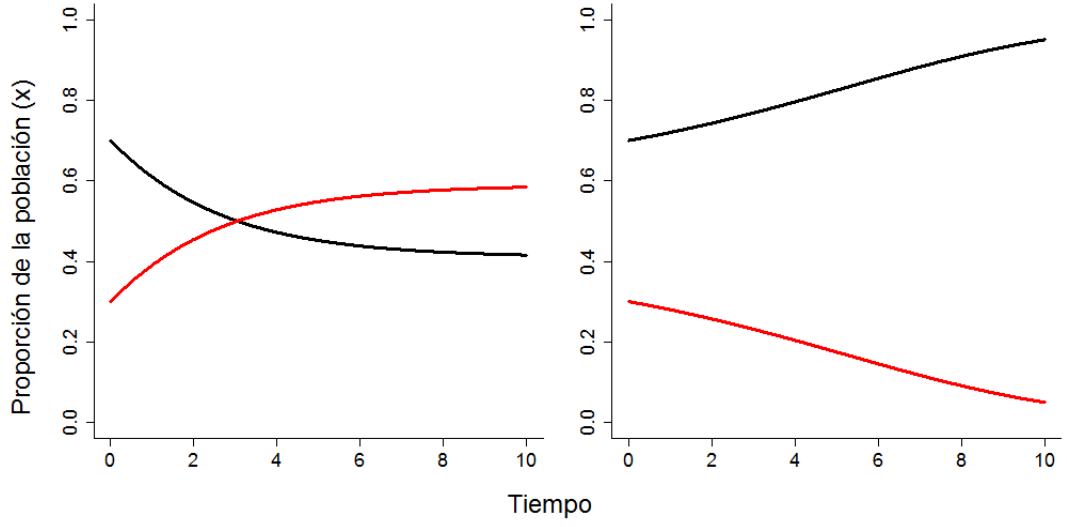


Figura 4.8: Dinámica poblacional con crecimiento no lineal. Los valores de fitness corresponden a los de la figura 4.7. Las frecuencias iniciales son  $x = 0.7$  y  $y = 0.3$  respectivamente.

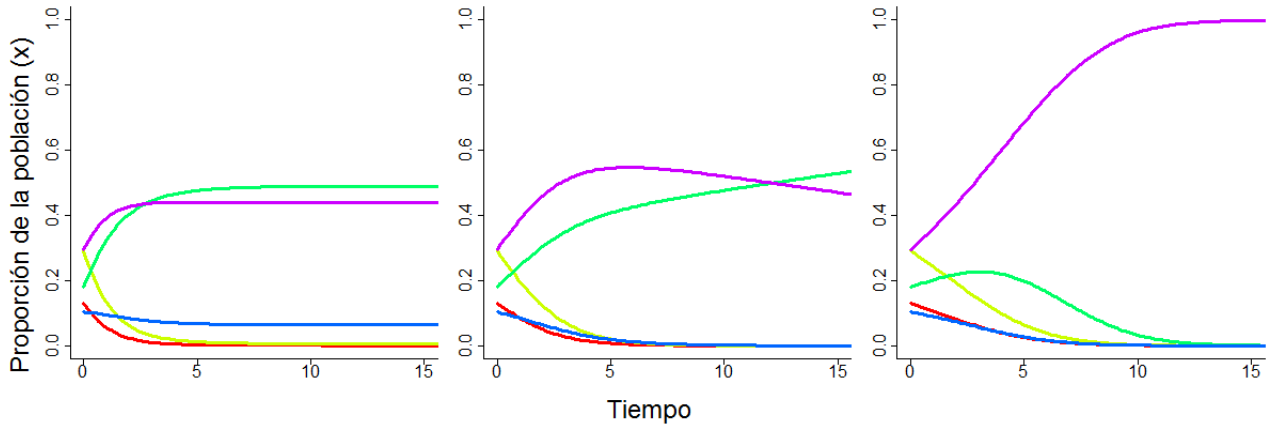


Figura 4.9: Cinco poblaciones interactuando de manera similar a la figura anterior. Las frecuencias iniciales y valores de fitness fueron asignados como variables aleatorias con distribución uniforme. Las frecuencias iniciales fueron normalizadas para sumar 1. En la figura izquierda  $c = 0.5$ , en la figura del centro  $c = 1$  y en la derecha  $c = 1.5$ .

|            |                       |                                 |                       |
|------------|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Genotipo   | $A_i A_i$             | $A_i A_j$                       | $A_j A_j$             |
| Frecuencia | $x_i^2$               | $2x_i x_j$                      | $x_j^2$               |
| Fitness    | $f_{ii}$              | $f_{ij}$                        | $f_{jj}$              |
| Fenotipo   | $\bar{f} + 2\alpha_i$ | $\bar{f} + \alpha_i + \alpha_j$ | $\bar{f} + 2\alpha_j$ |

De esto se deducen las siguientes restricciones

$$x_i + x_j = 1 \quad (4.8a)$$

$$(x_i + x_j)^2 = x_i^2 + 2x_i x_j + x_j^2 = 1 \quad (4.8b)$$

$$2\alpha_i x_i^2 + 2(\alpha_i + \alpha_j)x_i x_j + 2\alpha_j x_j^2 = 0 \quad (4.8c)$$

Las primeras dos se deben a que las frecuencias alélicas necesariamente sumen 1. La tercera indica que la suma de las desviaciones con respecto a la media del fitness es 0. En consecuencia de las anteriores restricciones podemos nombrar una cuarta

$$\alpha_i x_i + \alpha_j x_j = 0 \quad (4.9)$$

La varianza total,  $W$ , del fenotipo producida únicamente por la composición genética está dada por

$$\begin{aligned}
W &= (2\alpha_i x_i)^2 + 2(\alpha_i + \alpha_j)^2 x_i x_j + (2\alpha_j x_j)^2 \\
&= 4\alpha_i^2 x_i^2 + 2\alpha_i^2 x_i x_j + 4\alpha_i \alpha_j x_i x_j + 2\alpha_j^2 x_i x_j + 4\alpha_j^2 x_j^2 \\
&= (2\alpha_i^2 x_i^2 + 2\alpha_i^2 x_i x_j) + (2\alpha_i^2 x_i^2 + 4\alpha_i \alpha_j x_i x_j + 2\alpha_j^2 x_j^2) + (2\alpha_j^2 x_i x_j + 2\alpha_j^2 x_j^2) \\
&= 2\alpha_i^2 x_i(x_i + x_j) + 2(\alpha_i x_i + \alpha_j x_j)^2 + 2\alpha_j^2 x_j(x_i + x_j)
\end{aligned}$$

Usando (4.8) y (4.9), obtenemos una fórmula explícita para la varianza genética

$$W = 2(\alpha_i^2 x_i + \alpha_j^2 x_j) \quad (4.10)$$

El fitness del alelo  $A_i$  es

$$f_i = f_{ii}x_i + f_{ij}x_j \quad (4.11)$$

El fitness promedio de la población es

$$\bar{f} = f_i x_i + 2f_{ij}x_i x_j + f_j x_j = f_{ii}x_i^2 + 2f_{ij}x_i x_j + f_{jj}x_j^2 \quad (4.12)$$

Asumiendo que la población crece exponencialmente

$$\dot{N} = \bar{f}N \quad (4.13a)$$

$$\dot{n}_i = f_i n_i \quad (4.13b)$$

$$\dot{x}_i = \frac{dx_i}{dt} = \frac{d\left(\frac{n_i}{N}\right)}{dt} = \frac{N \frac{dn_i}{dt} - n_i \frac{dN}{dt}}{N^2} = \frac{N f_i n_i - n_i \bar{f} N}{N^2} \quad (4.13c)$$

De lo que se concluye que

$$\dot{x}_i = x_i(f_i - \bar{f}) \quad (4.14)$$

El teorema fundamental de la selección natural establece que el cambio total de el fitness promedio de la población se debe a cambios por efecto de la selección natural  $\left(\frac{\partial f_{sn}}{\partial t}\right)$  y por cambios ambientales  $\left(\frac{\partial f_{ca}}{\partial t}\right)$  que, para Fisher, engloban “todo lo demás” (Price, 1972):

$$\dot{\bar{f}} = \frac{d\bar{f}}{dt} = \frac{\partial}{\partial t} f_{sn} + \frac{\partial}{\partial t} f_{ca} \quad (4.15)$$

Asumiendo que el cambio en fitness promedio se debe únicamente a la selección natural

$$\begin{aligned} \dot{\bar{f}} &= 2(f_{ii}x_i + f_{ij}x_j)\dot{x}_i + 2(f_{ij}x_i + f_{jj}x_j)\dot{x}_j \\ &= 2f_i\dot{x}_i + 2f_j\dot{x}_j \end{aligned}$$

Por (4.14) escribimos

$$\begin{aligned}
&= 2f_i x_i (f_i - \bar{f}) + 2f_j x_j (f_j - \bar{f}) \\
&= 2x_i (f_i - \bar{f})^2 + 2x_j (f_j - \bar{f})^2
\end{aligned}$$

Dado que  $f_i = f_{ii}x_i + f_{ij}x_j$

$$\begin{aligned}
f_i - \bar{f} &= f_{ii}x_i + f_{ij}x_j - \bar{f} \\
&= (\bar{f} + 2\alpha_i)x_i + (\bar{f} + \alpha_i + \alpha_j)x_j - \bar{f} \\
&= \bar{f}x_i + 2\alpha_i x_i + \bar{f}x_j + \alpha_i x_j + \alpha_j x_j - \bar{f} \\
&= \bar{f}(x_i + x_j - 1) + 2\alpha_i x_i + \alpha_i x_j + \alpha_j x_j \\
&= (\alpha_i x_i + \alpha_j x_j) + \alpha_i x_i + \alpha_i x_j \\
&= \alpha_i (x_i + x_j) \\
&= \alpha_i
\end{aligned}$$

Sustituyendo, encontramos que

$$\frac{\partial}{\partial t} f_{sn} = \dot{\bar{f}} = 2(\alpha_i^2 x_i + \alpha_j^2 x_j) = W$$

Lo que establece que el cambio total en el fitness promedio a causa de la selección natural es igual a la varianza genética en ese momento. Expandiendo (4.14) en todos sus términos obtenemos la dinámica evolutiva de una población mendeliana

$$\dot{x}_i = x_i \left( \sum_j f_{ij} x_j - \sum_{ij} f_{ij} x_i x_j \right) \quad (4.16)$$

### 4.3. Ciclos autocatalíticos y dinámica de cuasiespecies

Eigen (1971) propone la importancia de los ciclos cerrados autoorganizados en sistemas moleculares. A partir de procesos aleatorios, un sistema biológico es capaz de retroalimentar su origen y convertirse en causa de una acción amplificada que, bajo condiciones específicas, juega un rol importante en la

construcción de la organización macroscópica. Esta organización puede llevar al sistema a escapar de los prerequisites de su origen y el cambio ambiental para su propia ventaja. Propone cuatro condiciones para que pueda surgir esta autoorganización:

1. Aleatoriedad inicial. Esto no implica que los sistemas biológicos sean aleatorios sino que se necesita variabilidad.
2. Instrucciones e información. La información contenida en una cadena de ADN es de una magnitud inimaginable, sin embargo, la cantidad de información que contiene una secuencia solo cobra significado a la hora de ser considerada como una entidad enmarcada en un ambiente y contingencia histórica. Este punto será analizado a detalle en el apartado de termodinámica.
3. La información gana valor por selección.
4. La selección ocurre con elementos específicos en ambientes específicos. En la evolución biológica necesitamos
  - a) Una fase química. Entendida como una fase particulada.
  - b) Una fase de autoorganización hacia organismos replicativos. Una transición de fase.
  - c) La evolución de especies individuales. El surgimiento de un nivel de organización superior.

O en términos de Smith & Szathmáry (1995), transiciones evolutivas mayores.

En la segunda fase se ha demostrado que la función catalítica en combinación de varios procesos de retroalimentación causan crecimiento autorregulado del sistema y es uno de los prerequisites más importantes de la autoorganización química. Entonces, si un catalizador es sustrato y producto a la vez, se necesita forzosamente un sistema fuera del equilibrio. En este mismo trabajo y en el contexto de la teoría de la información, Eigen introduce la ecuación de tasa fenomenológica como

$$\dot{x}_i = (\mathcal{F} - \mathcal{R})x_i + \sum_{l \neq i} \wp_{il}x_l \quad (4.17)$$

donde  $\mathcal{F}$  representa la tasa de formación del portador de información  $i$ ,  $\mathcal{R}$  la tasa de reducción,  $\wp_{il}$  la probabilidad de cometer un error en la copia de información de  $i$  a  $l$  y  $x_i$  la frecuencia del portador



$i_{vi}$ . Esta ecuación representa tres características de los sistemas vivos que Okasha (2006) nombra como la propiedad de *evolucionabilidad* de un sistema.

1. Herencia
2. Autoreproducción.
3. Mutabilidad. Limitantes de fidelidad en la copia de información producen “nueva información”.

Además de estas propiedades se añade una más que permite que el sistema sea dinámico: metabolismo, formación y descomposición de partículas. Inherentemente se asume que el sistema está lejos del equilibrio.

Kauffman (1995) sostiene que la vida es la expresión de un sistema químico complejo, con las características antes descritas, que ha superado un umbral de conectividad en una red autocatalítica dando lugar a una cerradura autocatalítica. El problema planteado por Kauffman es similar a la formación de componentes gigantes en redes aleatorias, la formación de sistemas acoplados o a la transición de fase en la percolación. von Bertalanffy (1976) propone que un sistema es un conjunto de entidades que mantienen relaciones entre si, Solé (2011) indica que podemos definir a una cerradura autocatalítica como un sistema abierto cuyas unidades son moléculas que cumplen dos roles, uno como sustrato y otro como catalizador de otras reacciones. Para dar robustez a la propuesta de la formación de ciclos, la teoría de grafos aleatorios formulada por Erdos & Renyi (1959) es de mucha utilidad. Una red es un grafo compuesto por  $N$  vértices,  $V$ , y  $l$  conexiones,  $C$ , definido por la dupla  $\rho = \{V, C\}$ . Donde

$$V = \{v_1, v_2 \dots v_N\}, C = \{c_1, c_2 \dots c_l\}$$

Podemos interpretar esta red exactamente como las redes autocatalíticas de Kauffman, los vértices juegan el papel de moléculas y las conexiones como reacciones. El grado de cada vértice,  $r_i$ , representa la cantidad de reacciones en las que esta involucrada cada molécula. Entonces la cantidad promedio de reacciones en las que está involucrada una molécula es

$$\bar{r} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N r_i \quad (4.18)$$

Para construir una red autocatalítica aleatoria, asignamos un valor de probabilidad de formación de reacciones,  $p$ . El número promedio de reacciones es

$$\bar{C} = \frac{N(N-1)}{2} p \quad (4.19)$$

y el promedio total de reacciones en las que esta involucrada una molécula es

$$\bar{r} = \frac{2\bar{C}}{N} \approx Np \quad (4.20)$$

Debido a que cada reacción está definida como un experimento de Bernoulli con probabilidad  $p$ , la probabilidad de que una sola molécula lleve a cabo  $r$  reacciones,  $P(r)$ , tiene una distribución binomial

$$P(r) = \binom{N-1}{r} p^r (1-p)^{N-r-1} \quad (4.21)$$

Que se aproxima muy bien a una distribución Poisson cuando  $N$  es grande

$$P(r) = e^{-\bar{r}} \frac{\bar{r}^r}{r!} \quad (4.22)$$

Con esta caracterización de la red autocatalítica, buscamos el comportamiento para la formación de una cerradura autocatalítica, es decir, las condiciones para que se formen ciclos en un componente gigante de una red aleatoria. Consideramos una red  $\rho$  con un componente gigante y el resto de moléculas que no están ligadas a él. La fracción de moléculas que forma el componente es  $G$ . La probabilidad de que una molécula no interactué con las demás es  $q = P(v_i \notin G)$ . La probabilidad de que una molécula involucrada en  $r$  reacciones no pertenezca a la cerradura es  $q^r$ . Usando la expansión de Taylor,  $\sum_r \frac{x^r}{r!} = e^x$ , el promedio de  $q$  es

$$q = \sum_r P(r)q^r = e^r \sum_r \frac{(q\bar{r})^r}{r!} = e^{-\bar{r}(q-1)} \quad (4.23)$$

Como la fracción de moléculas en la cerradura es

$$G = 1 - q = 1 - e^{-G\bar{r}} \quad (4.24)$$

Notamos que el la cantidad promedio de reacciones que debe llevar a cabo una molécula para que se forme una cerradura autocatalítica esta dada por el valor crítico  $\bar{r}_c = 1$ . Erdos & Renyi (1960) y Kauffman (1992) consideran la condición  $\frac{l}{N} > 0.5$  que es idéntica a la condición anteriormente demostrada (Fig. 4.10). Esto significa que la formación de ciclos autocatalíticos es mucho más probable de lo que imaginamos y este desarrollo teórico da un fuerte sustento a la propuesta de Eigen.

Eigen & Schuster (1979) parten del desarrollo conceptual realizado hasta el momento. Proponen que en el surgimiento de la vida fue necesaria una clausura autocatalítica descrita por Kauffman, en la que las moléculas cooperen en lo que ellos definen como *hiperciclo* y ahondan en su dinámica. Definen el concepto de *cuasiespecies* como la frecuencia de cada una de todas las posibles variaciones de un genotipo óptimo, es decir, consideran la dinámica de una población en un paisaje adaptativo. Dado que cada genotipo tiene su propio valor de fitness, su dinámica está dada por

$$\dot{x}_i = \sum_{j=1}^N f_j q_{ji} x_j - x_i \sum_{i=1}^N f_i x_i \quad (4.25)$$

donde  $f_i$  es el fitness del genotipo  $i$ ,  $x_i$  su frecuencia y  $Q = [q_{ij}]$  es una matriz de mutación que indica las probabilidades de que  $i$  mute a  $j$ . Por lo tanto  $Q$  es una matriz estocástica. Si definimos una matriz de mutación-selección como  $W = [w_{ij}] = [f_j q_{ij}]$  y notamos nuevamente que  $\phi = \sum f_i x_i$  podemos reescribir la ecuación (4.25) como

$$\dot{\vec{x}} = \vec{x}W - \phi\vec{x} \quad (4.26)$$

cuyo equilibrio se alcanza cuando  $\vec{x}W = \phi\vec{x}$ , que es un problema de eigenvectores estándar. La ecuación dinámica de cuasiespecies básicamente reensambla a la ecuación (4.17), sin embargo, el desarrollo

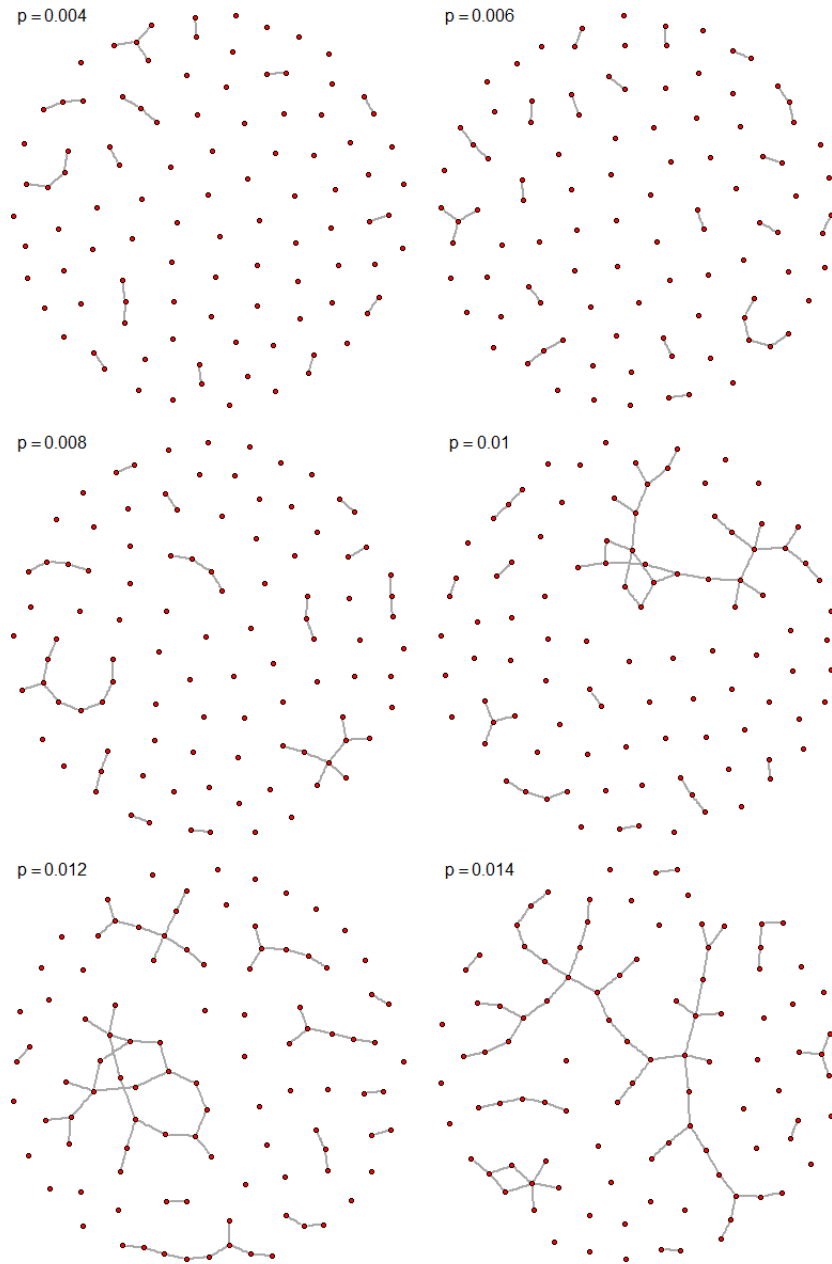


Figura 4.10: Redes aleatorias con  $N = 100$  vértices y diferente probabilidad de formación de conexiones. Como  $\bar{r} = Np$  y  $\bar{r}_c = 1$  podemos notar la formación del componente gigante a partir de  $p \geq 0.01$ .

conceptual de las cuasiespecies tiene mayor interés biológico, ya que representa la dinámica poblacional de los genotipos a través del espacio de secuencias. El espacio de secuencias presenta dimensionalidad muy alta pero distancias muy cortas definidas por la distancia de Hamming, el paisaje adaptativo se obtiene asignando a cada una de estas secuencias un valor de adecuación. Por lo tanto, la dinámica de cuasiespecies es la extensión natural y corrección del modelo NK de Kauffman, incluyendo los conceptos de población (Nowak, 1992; Bonhoeffer & Stadler, 1993).

Un caso particular del modelo asume una probabilidad de mutación puntual es constante,  $u$ , y la matriz de mutación se construye a partir de la distancia de Hamming,  $d_{ij}$ , entre secuencias de longitud  $N$ , tal que

$$Q_{ij} = u^{d_{ij}}(1 - u)^{(N - d_{ij})} \quad (4.27)$$

Una de las características más interesantes de la dinámica de cuasiespecies es el umbral de error (Fig. 4.11). Este se define como una tasa de mutación a partir de la cual, la dinámica poblacional no permite el establecimiento de la secuencia de mayor fitness, es decir, hay tanto error en la copia de la información genética que se origina una dinámica errática de la cuasiespecie. Este umbral de error ha sido explorado desde la formulación de la teoría de cuasiespecies (Eigen, 1971; Eigen & Schuster, 1979), generalizado para poblaciones finitas por Nowak & Schuster (1989) y a paisajes altamente correlacionados por Bonhoeffer & Stadler (1993).

Para poder demostrar la existencia de dicho umbral consideremos una simplificación del modelo de cuasiespecies (Schuster, 1999; Nowak, 2006; Solé, 2011; Nowak, 1992; Sasaki & Nowak, 2003). Supongamos una secuencia maestra,  $x_0$ , que se reproduce con una tasa  $f_0$ , y la suma de todas las demás secuencias,  $x_1$ , se reproducen a una tasa  $f_1 < f_0$ . Además consideramos la mutación de la secuencia maestra hacia cualquier otra secuencia,  $u$ , y la probabilidad de que no mute,  $1 - u$ . Sin embargo, no consideramos que las secuencias menos adecuadas puedan mutar de regreso a la secuencia maestra. Entonces la dinámica del sistema está dada por el modelo de cuasiespecies de Swetina-Schuster

$$\begin{aligned} \dot{x}_0 &= f_0(1 - u)x_0 - \phi x_0 \\ \dot{x}_1 &= f_0 u x_0 + f_1 x_1 - \phi x_1 \end{aligned} \quad (4.28)$$

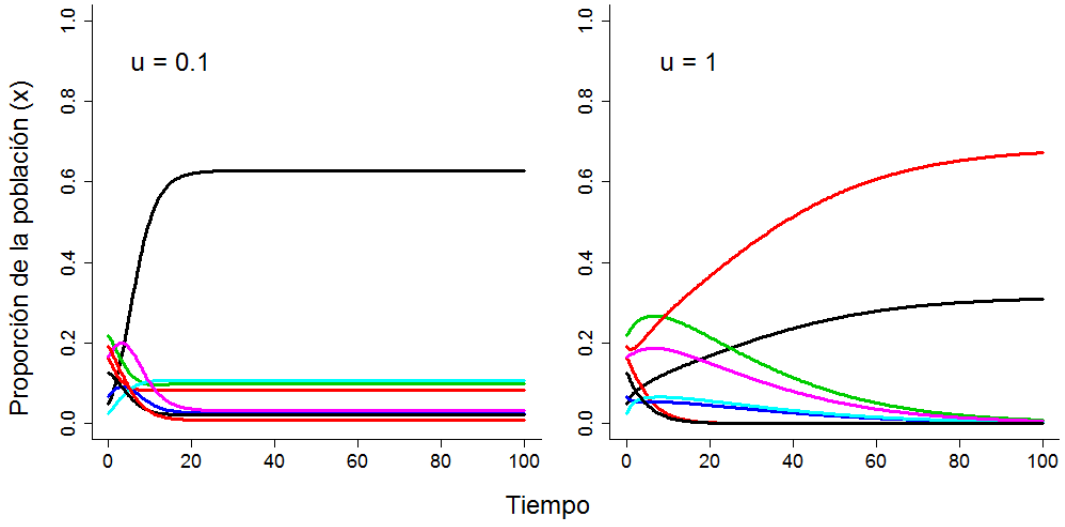


Figura 4.11: Efecto de la tasa de mutación en la dinámica de cuasiespecies. Para esta simulación se ocupó un espacio de secuencias con  $N = 3$  y una probabilidad de mutación puntual  $u$  según la ecuación (4.27). Las frecuencias iniciales y los valores de fitness se asignaron a partir de variables aleatorias de con distribución uniforme estándar. Las frecuencias fueron normalizadas para sumar 1.

Dado que  $x_0 + x_1 = 1$  el anterior sistema de ecuaciones se reduce a

$$\dot{x}_0 = f_0 x_0 (\xi_0 - \xi_1 x_0) \quad (4.29)$$

donde  $\xi_0 = 1 - u - \frac{f_1}{f_0}$  y  $\xi_1 = 1 - \frac{f_1}{f_0}$ . Los puntos de equilibrio son  $x^* = \{0, 1 - \frac{\xi_0}{\xi_1}\}$ . La extinción de la secuencia maestra es trivial y el segundo punto de equilibrio, de coexistencia entre los mutantes y la secuencia maestra, puede ser escrito explícitamente como

$$x^* = 1 - \frac{u f_0}{f_0 - f_1} \quad (4.30)$$

El umbral crítico para la tasa de mutación es

$$u_c = 1 - \frac{f_1}{f_0} \quad (4.31)$$

La permanencia de una secuencia maestra junto a un conjunto de mutantes es inestable si  $u > u_c$  y

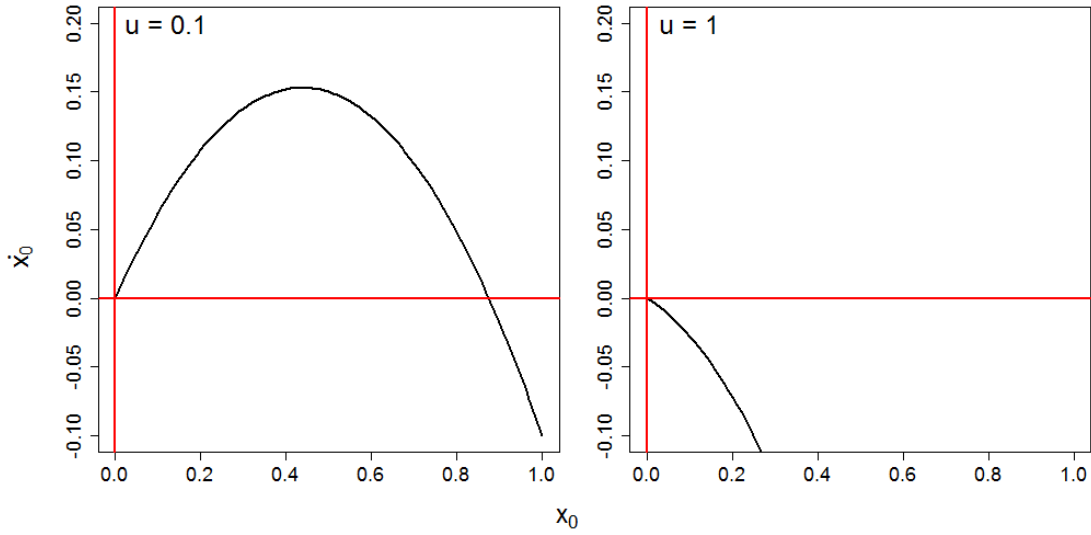


Figura 4.12: Estabilidad en el modelo Swetina-Schuster. Para ambas figuras  $f_0 = 1, f_1 = 0.2$ . La tasa de mutación crítica es  $u_c = 0.8$ . El punto de coexistencia es  $x^* = 0.875$ .

es estable si  $u < u_c$  . (Figs. 4.12 y 4.13). Estos resultados tienen una interpretación muy interesante: La supervivencia del más apto, o en términos kauffmanianos, el aislamiento de una población en un pico adaptativo, solamente es posible si la tasa de mutación no sobrepasa un umbral límite. A partir de este umbral crítico, una cuasiespecie simplemente se traslada aleatoriamente a través del paisaje adaptativo, este fenómeno se nombra como *catástrofe de error* y provoca la difusión de la cuasiespecie a través del paisaje adaptativo, también nombrada deriva génica. Nuevamente podemos notar que este modelo contradice a la supervivencia del más apto y tiene profundas implicaciones en la los patrones evolutivos, sobre todo en la importancia de los procesos de difusión en el paisaje adaptativo y en la imposibilidad adaptativa. Una posible explicación de este fenómeno es que no siempre el más apto es la estrategia evolutiva más robusta. Está afirmación se explorará más a detalle en la dinámica de juegos evolutivos.

Para completar el modelo de Swetina-Schuster generalizamos el modelo para que la probabilidad de mutación este en función de la longitud de la secuencia. Si la probabilidad de mutación por base es  $\mu$ , entonces  $1 - \mu$  es la probabilidad de que una base no mute, la probabilidad de que  $N$  bases no muten es  $(1 - \mu)^N$ . Por lo tanto, la probabilidad de que alguna base mute es

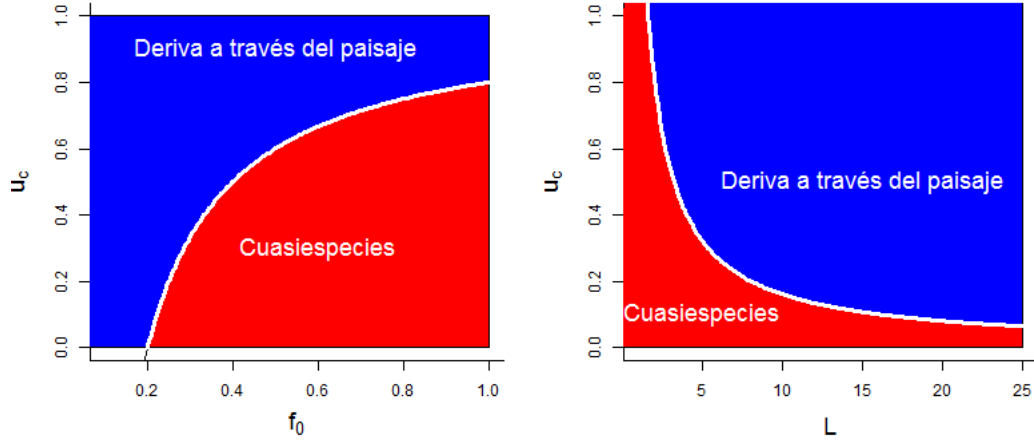


Figura 4.13: Cambio de fase para el modelo de Swetina-Schuster. En la figura de la izquierda, la tasa de mutación crítica en función del fitness de la secuencia maestra. A la derecha, tasa de mutación crítica en función del tamaño de la secuencia. Los parámetros coinciden con la figura anterior.

$$u = 1 - (1 - \mu)^N \approx 1 - e^{-\mu N} \quad (4.32)$$

Ahora podemos reescribir (4.31) como  $\mu_c = \frac{-\ln(f_1/f_0)}{N}$ . Es decir, la tasa de mutación genómica,  $\mu N$  tiene que ser menor que  $-\ln\left(\frac{f_1}{f_0}\right)$  (Fig. 4.13). Como  $f_0 > f_1$  y dada la condición de que  $f_0 \approx f_1$ , es decir, que el más apto no tenga un valor de fitness mucho mayor que el resto de los mutantes, entonces podemos asumir que  $-\ln\left(\frac{f_1}{f_0}\right) \approx 1$  y reformulamos el valor crítico a  $\mu_c = \frac{1}{N}$ . Esta última suposición no es necesaria, sin embargo, es una relación simple que nos provee de una buena aproximación del comportamiento esperado de la dinámica para genomas grandes.

#### 4.4. Farmacocinética, metapoblaciones y modelos evolutivos

A partir del desarrollo de la dinámica evolutiva, surgen relaciones inesperadas con otras áreas de conocimiento muy alejadas de la teoría evolutiva. Específicamente, encontramos una relación profunda con la dinámica de compartimientos, desarrollada en el contexto de la farmacocinética en los años 40 para describir el flujo de isótopos trazadores radiactivos en el cuerpo humano (Anderson, 1983).



Posteriormente, Walter & Contreras (1999) proporcionan un marco teórico y una interpretación de la dinámica de compartimientos en el análisis de la dinámica de redes, lo cual amplía la teoría de la dinámica de fármacos y la dinámica fisiológica a una red de interacción. Esto representa una relación directa con la teoría evolutiva enfocada a paisajes adaptativos. Finalmente, Matis & Kiffe (2000) notan la relación que tiene el modelo de compartimientos con la dinámica poblacional y la dinámica de metapoblaciones. Con los trabajos de Walter & Contreras (1999) se puede inferir inmediatamente la relación de todos estos modelos con los sistemas complejos y con la transdisciplinariedad de las redes como herramienta de estudio.

Imaginemos un compartimiento. Este compartimiento puede ser interpretado como un organelo, una célula, un órgano, un organismo, una población, un nivel trófico, un ecosistema, un circuito, etc. Un conjunto de estos compartimientos forman una red de interacción en un nivel de organización superior. Por ejemplo, si asumimos que los compartimientos son niveles tróficos, el conjunto de niveles tróficos y sus interacciones forman una red trófica o un ecosistema (Walter & Contreras, 1999). Si asumimos que la información crece y se desintegra a una tasa determinada para cada compartimiento, y además hay flujo de información a través de los compartimientos (Fig. 4.14), la dinámica para un solo compartimiento esta dada por

$$\dot{x}_i = f_i x_i + d_{ji} - d_{ij} \quad (4.33)$$

donde  $f_i = n_i - m_i$  y  $d_{ij}$  es el flujo que hay del compartimiento  $i$  al  $j$ . El flujo puede ser una función de cualquier tipo, sin embargo, para los modelos estudiados en este trabajo  $d_{ij} = u_{ij} x_i$ , donde  $u_{ij}$  es una tasa de transferencia de información. Nuevamente, esta información puede ser interpretada como moléculas, nutrientes, energía, individuos, etc. Si restringimos a que  $\sum_i u_{ij} = 1$ , podemos considerar estas tasas como simples probabilidades y claramente  $u_{ii} = 1 - \sum_{j \neq i}^N u_{ij}$  es la probabilidad de que la información se mantenga en el mismo compartimiento. Si además sostenemos las condiciones  $\sum \dot{x}_i = 0$  y  $\sum x_i = 1$ , la idea es transparente y podemos generalizarla para  $N$  poblaciones

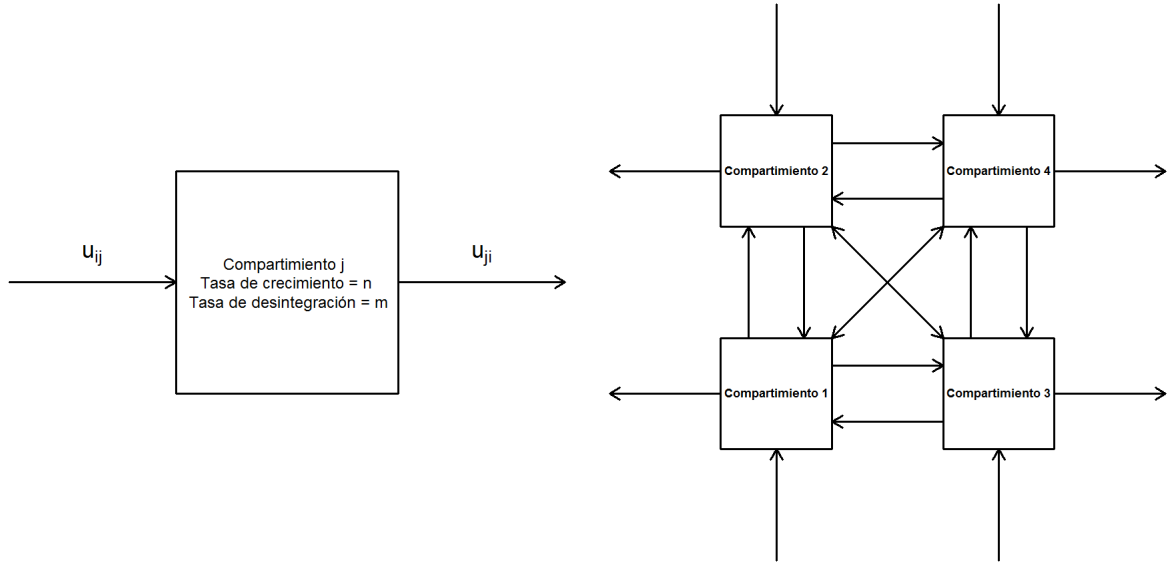


Figura 4.14: Modelo de compartimientos. A la izquierda tenemos un modelo de un solo compartimiento cuyas tasas de transferencia de información son:  $u_{ij}$  de entrada y  $u_{ji}$  de salida. Además la información crece dentro a una tasa  $n_j$  y se desintegra a una tasa  $m_j$ . A la derecha un modelo de cuatro compartimientos, los parámetros son similares a la primera figura.

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_i &= \underbrace{f_i x_i}_{\text{Crecimiento}} - \underbrace{f_i x_i \sum_{j \neq i}^N u_{ij}}_{\text{Salida}} + \underbrace{\sum_{j \neq i}^N u_{ji} f_j x_j}_{\text{Entrada}} - \phi x_i = \\
 &= (1 - \sum_{j \neq i}^N u_{ij}) f_i x_i + \sum_{j \neq i}^N u_{ji} f_j x_j - \phi x_i \\
 &= u_{ii} f_i x_i + \sum_{j \neq i}^N u_{ji} f_j x_j - \phi x_i
 \end{aligned}$$

Por lo tanto

$$\dot{x}_i = \sum_j u_{ij} f_j x_j - \phi x_i \quad (4.34)$$

Lo que significa que la dinámica de compartimientos es un sistema de ecuaciones idéntico a (4.25) y muestra la relación que tienen los modelos evolutivos con la ecología y la fisiología. Además, a mi

entender, este modelo es la muestra más cristalina de la relación directa entre la teoría de sistemas y el surgimiento de los nuevos niveles de organización, las transiciones evolutivas mayores.

## 4.5. Juegos evolutivos y dinámica de replicadores

Uno de los principales avances en la teoría de la evolución es la introducción de la teoría de juegos, ya que ha permitido establecer un cuerpo teórico que considera la influencia de las interacciones entre los organismos y generaliza todas las dinámicas desarrolladas hasta el momento. En esta sección encontramos una segunda herramienta que nos permite afirmar la impredecibilidad evolutiva en el análisis de la dinámica de replicadores.

A principios de la década de los 70's surge la necesidad de demostrar la estabilidad de las rutas evolutivas. Esto debido principalmente a que los modelos hasta el momento desarrollados han demostrado en múltiples ocasiones que el organismo más apto no siempre es el organismo que tiene estrategias robustas y la estabilidad de su trayectoria evolutiva está puesta en juego por fenómenos como la *catástrofe de complejidad* de Kauffman, la *catástrofe de error* de Schuster o simplemente la no linealidad de un sistema de interacción.

Smith & Price (1973) introducen la teoría de juegos en la biología en el contexto de la interacción conflictiva entre animales y definen una estrategia evolutiva estable *sensu Smith*. La teoría de juegos estudia la ganancia que tienen los participantes de un juego usando diferentes estrategias. Denotamos,  $g_{ij}$ , como las ganancias de  $i$  por interactuar con  $j$ . Estas ganancias pueden ser interpretadas como valor reproductivo. La estrategia  $g_{ij}$  es evolutivamente estable (ESS, por sus siglas en ingles) si se cumple alguna de las siguientes dos condiciones

$$g_{ii} > g_{ji} \quad \forall j \neq i \quad (4.35a)$$

$$g_{ii} = g_{ji} \Rightarrow g_{ij} > g_{jj} \quad \forall j \neq i \quad (4.35b)$$

El concepto de ESS está estrechamente ligado al concepto de equilibrio de Nash (Nash, 1950, 1951) definido como (4.35a). El simple hecho que se cumpla alguna de estas condiciones garantiza que es

una estrategia no invasible por una lógica muy sencilla: si el oponente usa la estrategia  $i$ , no hay mejor respuesta que jugar  $i$ , o bien, si  $j$  es tan buena estrategia como  $i$ , siempre es mejor jugar  $i$  que  $j$  en contra de  $j$ .

Smith (1974) propone un modelo de interacción entre dos poblaciones y para ello define el fitness esperado de cada población como

$$\begin{aligned} f_1 &= g_{11}x_1 + g_{12}x_2 \\ f_2 &= g_{21}x_1 + g_{22}x_2 \end{aligned} \tag{4.36}$$

donde,  $x_i$  es la frecuencia de los organismos de estrategia  $i$ . Este tipo de asignación de los valores de fitness constituye un conjunto juegos que se llaman juegos lineales. Podemos usar esta definición en un sistema de ecuaciones como (4.4), que resulta en la dinámica

$$\dot{x} = x(1-x)[(g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22})x + g_{12} - g_{22}] \tag{4.37}$$

cuya estabilidad depende de las interacciones de las dos poblaciones. El caso  $g_{11} = g_{21}$  y  $g_{12} = g_{22}$  es un caso trivial en el que el valor de fitness es independiente de la estructura de la población. Haigh (Smith, 1974; Haigh, 1975) demuestra que los puntos de equilibrio para matrices no triviales están dados por

$$x^* = \left\{ 0, \frac{g_{22} - g_{12}}{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}}, 1 \right\} \tag{4.38}$$

Este sistema se puede ampliar fácilmente a un sistema con  $N$  poblaciones jugando diferentes estrategias. Para ello generalizamos las ganancias  $g_{ij} \forall i, j = 1, 2, \dots, N$  como una matriz de ganancias,  $G = [g_{ij}]$ , tal que

$$G = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{12} & \dots & g_{1N} \\ g_{21} & g_{22} & \dots & g_{2N} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ g_{N1} & g_{N2} & \dots & g_{NN} \end{bmatrix} \tag{4.39}$$

En cuyo caso, el fitness esperado para la población  $i$  esta dado por

$$f_i = g_{i1}x_1 + g_{i2}x_2 \dots g_{ij}x_j = \sum_j g_{ij}x_j = g_i \vec{x} \quad (4.40)$$

donde  $g_i$  representa la fila  $i$  de la matriz de ganancias. La existencia de puntos de equilibrio y su estabilidad dependen de las características de la matriz de ganancias. Además podemos distinguir dos clases de juegos

- Cuando cada individuo juega una estrategia correspondiente a su población se conocen como *juegos de estrategias puras*.
- Cuando la estrategia que usa un individuo no depende de la población a la que pertenece y un individuo puede jugar diferentes estrategias con diferentes probabilidades se conocen como *juegos de estrategias mixtas*.

Para formalizar el concepto de una estrategia mixta definimos  $p_i, q_i \forall i = 1, 2, \dots, M$  como la probabilidad de un individuo de jugar la estrategia  $i$ , es claro que  $\sum p_i, \sum q_i = 1$ . Entonces la ganancia esperada para la estrategia  $p$  jugando contra  $q$  es

$$g_{pq} = pGq \quad (4.41)$$

Para que la estrategia  $p$  sea una ESS es necesario cumplir con (4.35). Para ello definimos  $x = q - p$

$$g_{xx} = xGx = (q - p)G(q - p) = (qGq - pGq) - (qGp - pGp) < 0 \quad \forall x \neq 0 \quad (4.42)$$

Esta desigualdad es la definición de una estrategia evolutivamente estable regular (Taylor & Jonker, 1978). En caso de que  $pGp = qGp$  es necesario que  $qGq < pGq$  que solo es posible si la matriz  $G$  es negativa definida. La necesidad de una definición regular de las ESS es por las interacciones en juegos no lineales que pueden generar estrategias estables que no sean ESS. Todas estas consideraciones son analizadas a profundidad en Smith (1974), Haigh (1975), Smith (1982) y Hofbauer & Sigmund (1998).

En resumen, para que una dinámica presente ESS es necesario una de las siguientes condiciones

1. Una matriz de ganancias no trivial.
2. La existencia de al menos un equilibrio de Nash.
3. Una matriz de ganancias definida negativa.

Para analizar más a detalle la dinámica de los juegos evolutivos, Taylor & Jonker (1978) generalizaron (4.37) considerando  $N$  poblaciones con estrategias puras, o bien, un juego entre dos poblaciones con  $N$  estrategias mixtas

$$\dot{x}_i = x_i(f_i - \phi) \quad (4.43)$$

donde el valor de fitness esta dado por (4.40) y  $\phi = \sum f_i x_i$  que no es otra cosa que una redefinición del sistema (4.5). La conclusión más importante de este trabajo es que todas las ESS son equilibrios estables del sistema, pero no todos los equilibrios estables son ESS. Expandiendo (4.43) en todos sus términos obtenemos

$$\dot{x}_i = x_i \sum_j g_{ij} x_j - x_i \sum_{ij} g_{ij} x_j x_i \quad (4.44)$$

Uno de los ejemplos más característicos de la dinámica de juegos para más de dos jugadores es el juego de piedra, papel o tijera descrito por la siguiente matriz de ganancias

$$G = \begin{bmatrix} 0 & -a_2 & b_3 \\ b_1 & 0 & -a_3 \\ -a_1 & b_2 & 0 \end{bmatrix}$$

Si  $g_{ij} = -g_{ji}$  el juego se define como un *juego suma cero* cuya dinámica son orbitas periódicas alrededor del punto de equilibrio. En caso que,  $\det G > 0 \Rightarrow a_1 a_2 a_3 < b_1 b_2 b_3$  existe un único equilibrio estable en el espacio fase que implica coexistencia. En contraste,  $\det G < 0 \Rightarrow a_1 a_2 a_3 > b_1 b_2 b_3$ , la coexistencia

es inestable y solo una estrategia sobrevivirá (Fig. 4.15). El tercer caso es el más interesante, ya que presenta una dinámica impredecible e independiente de las condiciones iniciales que no corresponde a una dinámica caótica. No es posible determinar cuál estrategia evolutiva se establecerá en la población (Nowak, 2006).

En Hofbauer *et al.* (1979), Hofbauer *et al.* (1981), Schuster & Sigmund (1983) y en la sección anterior de este trabajo se ha hecho notar que en realidad la dinámica de las ecuaciones (4.16), (4.17), (4.25), (4.34), (4.43) y la dinámica de la ecuación de Lotka-Volterra pertenecen a una familia de sistemas dinámicos de la forma

$$\dot{x}_i = x_i \left( F(x_i, \dots, x_n) - \frac{\phi}{c} \right) \quad (4.45)$$

donde  $c > 0$  es una constante y  $\phi = \sum x_i F_i$  asegura que el conjunto de variables de estado  $\varphi = x_1, \dots, x_n$  con  $x_i \geq 0$  y  $\sum x_i = c$  es invariante, definido en el simplex  $S_n$ . La dinámica depende principalmente del orden de la función  $F$ , mientras más complicada sea esta función, mayor es la riqueza dinámica del sistema y los conceptos de estabilidad evolutiva dejan de ser suficientes para describir los estados dinámicamente estables.

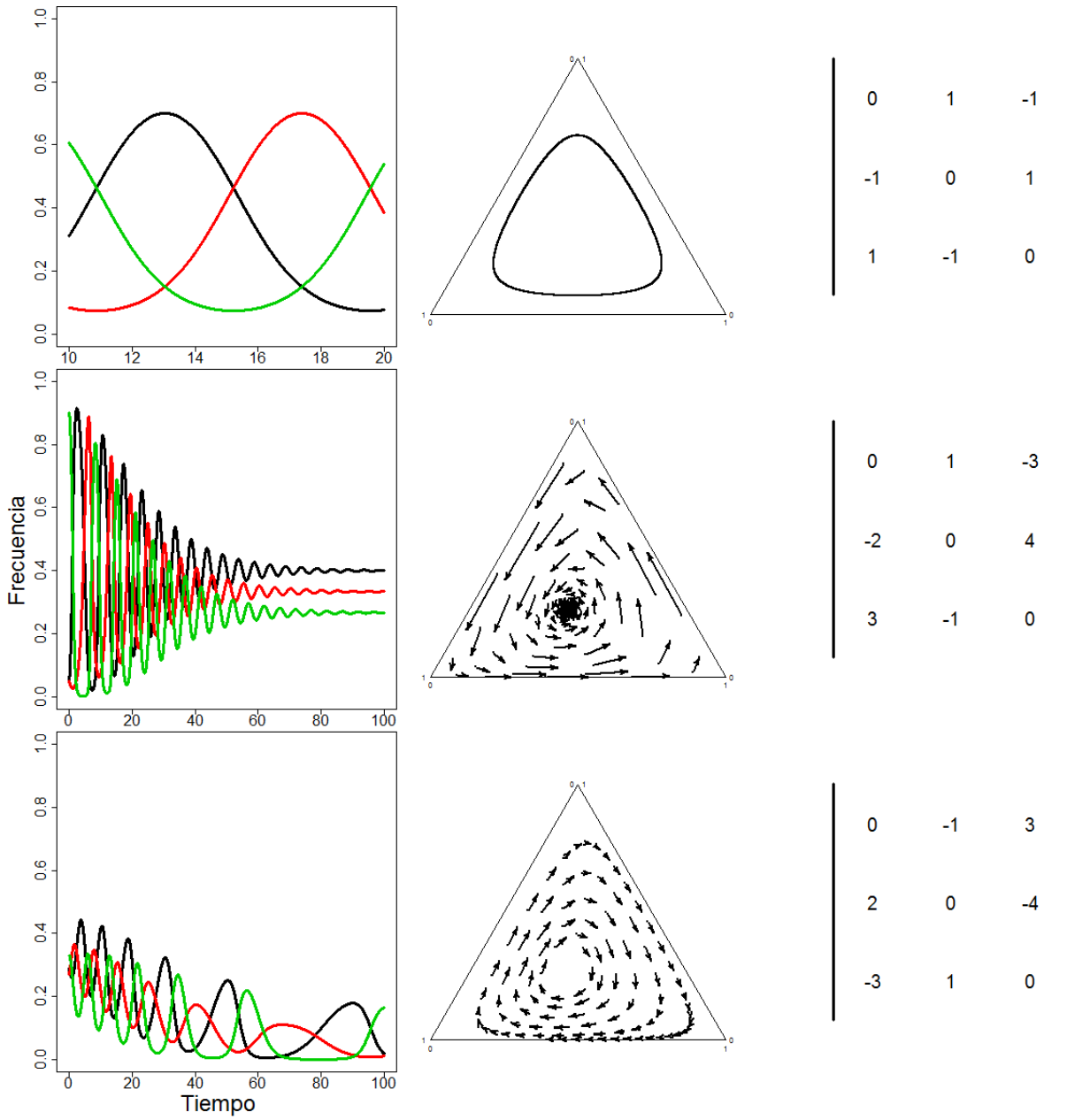


Figura 4.15: Dinámica de replicadores. A la izquierda, la dinámica evolutiva. En el centro el espacio fase y la dinámica. A la derecha la matriz de ganancias.



## 5 | Procesos estocásticos evolutivos

En esta sección exploraremos una tercera herramienta para justificar la impredecibilidad evolutiva a partir de procesos estocásticos. La introducción de estos modelos a la teoría evolutiva tiene sus bases en la genética de poblaciones y dinámica poblacional cuando surge la necesidad de incluir la aleatoriedad inherente a los sistemas vivos. Por lo tanto, consideran el efecto de poblaciones finitas, las distribuciones de probabilidad de los eventos evolutivos y, por definición, son sistemas no deterministas. Nuevamente nos encontramos con procesos histórico dependientes en tiempo discreto y en tiempo continuo.

### 5.1. Cadenas de nacimientos y muertes

Primero desarrollamos las propiedades más básicas de los procesos estocásticos discretos (Hoel *et al.*, 1972). Consideremos un sistema que puede estar en un cualquiera de un número finito o infinito de estados contables. Denotemos,  $\varphi$ , al espacio de estados. Se define una cadena de Markov, como un proceso estocástico en el tiempo  $t$ ,  $X_t$ , tal que la probabilidad condicional de pasar del estado  $i$  al estado  $j$  es

$$p_{ij} = P(X_{t+1} = j | X_t = i) \quad (5.1)$$

Dicha propiedad de la cadena se conoce como *propiedad de Markov*. Los valores de probabilidad de (5.1) pueden ser introducidos a una matriz de forma  $P = [p_{ij}]$ , tal que,  $\sum_j p_{ij} = 1, 0 \leq p_{ij} \leq 1 \forall i, j$ . Esta matriz se denomina matriz estocástica o matriz de transición. Es fácil demostrar que si se cumple la propiedad de Markov y  $\varphi$  tiene un número finito de estados, la dinámica del sistema está dada por

$$X_{t+1} = PX_t \quad (5.2a)$$

$$X_t = P^t X_0 \quad (5.2b)$$

Además introducimos algunos conceptos necesarios para el estudio de las cadenas de Markov. El tiempo de arribo es el número de pasos necesarios para alcanzar un estado  $j$  y lo representamos como  $T_j = \min(t > 0 : X_t = j)$ . Definimos  $\rho_{ij} = P(T_j < \infty | X = i)$  como la probabilidad de que un proceso de Markov que inicia en  $i$  arribe a  $j$  en un tiempo positivo. Un estado  $i$  es recurrente si  $\rho_{ii} = 1$  y es transitorio si  $\rho_{ii} < 1$ . Por lo tanto, un estado es absorbente si  $P(T_i = 1 | X = i) = \rho_{ii} = 1$ , es decir, necesariamente es un estado recurrente.

Ahora consideremos una población con  $N$  individuos dentro de ella,  $i$  individuos de la subpoblación  $A$  y  $N - i$  individuos de la subpoblación  $B$ . En cada tiempo  $t$  se elije aleatoriamente un individuo para morir y un individuo para dejar descendencia. Es fácil ver que las probabilidades,  $P(M, R)$ , de elegir aleatoriamente un individuo de la subpoblación  $M$  para morir y  $R$  para reproducirse son

$$P(A, A) = \left(\frac{i}{N}\right)^2 \quad (5.3a)$$

$$P(B, B) = \left(\frac{N-i}{N}\right)^2 \quad (5.3b)$$

$$P(A, B) = P(B, A) = \left(\frac{i}{N}\right) \left(\frac{N-i}{N}\right) \quad (5.3c)$$

Con estas definiciones aseguramos que el estado de la subpoblación  $A$ , descrito por  $i$ , no presente transiciones mayores a 1. En otras palabras, el cambio total posible en la composición de la subpoblación  $A$  en cada transición es disminuir 1, aumentar 1 o mantenerse igual. También podemos decir que la composición de la población va a cambiar solo si  $M \neq R$ . Por lo tanto, las probabilidades de transición están dadas por una matriz de transición tridiagonal con entradas definidas por

$$p_{i,i+1} = p_{i,i-1} = \left(\frac{i}{N}\right) \left(\frac{N-i}{N}\right) \quad (5.4a)$$

$$p_{i,i} = 1 - 2 \left(\frac{i}{N}\right) \left(\frac{N-i}{N}\right) \quad (5.4b)$$

Además como los estados  $X_t = 0$  y  $X_t = N$  son estados absorbentes

$$p_{0,0} = 1 \quad y \quad p_{0,i} = 0 \quad \forall i > 0 \quad (5.5a)$$

$$p_{N,N} = 1 \quad y \quad p_{N,i} = 0 \quad \forall i < N \quad (5.5b)$$

La descripción de este proceso fue llevada a cabo originalmente por Moran en el contexto de un modelo estocástico de la deriva génica (Moran, 1958; Nowak, 2006; Traulsen & Hauert, 2009) y en su honor se conoce a este proceso por su nombre. El proceso de Moran es un caso particular de una cadena de nacimientos y muertes donde la probabilidad de morir y nacer es la misma, o bien, una variante de caminatas aleatorias en una dimensión con límites absorbentes. Como es de esperarse, la coexistencia nunca es posible ya que siempre existe la probabilidad de ser absorbido en un estado que únicamente este constituido por individuos de una sola subpoblación. Estamos interesados en la probabilidad,  $\rho_{i,N}$ , de que un proceso de Moran inicie en el estado  $i$  alcance el estado  $N$ . Para fines de congruencia con terminología biológica, dicha probabilidad de arribo se nombra *probabilidad de fijación de la subpoblación A* y puede ser interpretada como la probabilidad de que una población termine compuesta únicamente por una subpoblación del genotipo  $A$ . Es claro que

$$\rho_{0,N} = 0 \quad (5.6a)$$

$$\rho_{i,N} = p_{i,i-1}\rho_{i-1,N} + p_{i,i}\rho_{i,N} + p_{i,i+1}\rho_{i+1,N} \quad \forall i = 1, 2, \dots, N-1 \quad (5.6b)$$

$$\rho_{N,N} = 1 \quad (5.6c)$$

Para generalizar el proceso de Moran es necesario romper la condición  $P(A, B) = P(B, A)$ , es decir, introducir una forma de seleccionar un individuo de una población con mayor probabilidad. Para tal fin definimos,  $p_{i,i-1} = P(A, B) = \alpha_i$  y además,  $p_{i,i+1} = P(B, A) = \beta_i$  y reconsideramos todas las propuestas anteriores. En especial notamos que (5.6b) puede ser reescrita como

$$\begin{aligned}
\rho_{i,N} &= \alpha_i \rho_{i-1,N} + (1 - \alpha_i - \beta_i) \rho_{i,N} + \beta_i \rho_{i+1,N} \\
\rho_{i,N} - (1 - \alpha_i - \beta_i) \rho_{i,N} &= \alpha_i \rho_{i-1,N} + \beta_i \rho_{i+1,N} \\
\alpha_i \rho_{i,N} + \beta_i \rho_{i,N} &= \alpha_i \rho_{i-1,N} + \beta_i \rho_{i+1,N} \\
\alpha_i \rho_{i,N} - \alpha_i \rho_{i-1,N} &= \beta_i \rho_{i+1,N} - \beta_i \rho_{i,N} \\
\alpha_i \underbrace{(\rho_{i,N} - \rho_{i-1,N})}_{y_i} &= \beta_i \underbrace{(\rho_{i+1,N} - \rho_{i,N})}_{y_{i+1}}
\end{aligned}$$

Definiendo  $\frac{\alpha_i}{\beta_i} = \gamma_i$  obtenemos

$$y_{i+1} = \gamma_i y_i \quad (5.7)$$

Y es clave observar que

$$y_1 = \rho_{1,N} - \rho_{0,N} = \rho_{1,N} \quad (5.8a)$$

$$y_2 = \gamma_1 \rho_{1,N} \quad (5.8b)$$

$$\vdots$$

$$y_i = \rho_{1,N} \prod_{j=1}^{i-1} \gamma_j \quad (5.8c)$$

$$\vdots$$

$$y_N = \rho_{1,N} \prod_{j=1}^{N-1} \gamma_j \quad (5.8d)$$

Recordando la definición de producto vacío,  $\prod_i^0 x_i = 1$ , notando que  $\sum_{k=1}^N y_k = (\rho_{1,N} - \rho_{0,N}) + (\rho_{2,N} - \rho_{1,N}) \dots + (\rho_{N,N} - \rho_{N-1,N}) = 1$  y considerando (5.8c)

$$\sum_{k=1}^N y_k = \sum_{k=1}^N \rho_{1,N} \prod_{j=1}^{k-1} \gamma_j = \rho_{1,N} \left( 1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j \right) = 1 \quad (5.9)$$

La probabilidad de fijación de un solo individuo de la subpoblación  $A$  está dada por

$$\rho_A = \rho_{1,N} = \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j} = \frac{1}{\sum_{k=0}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j} \quad (5.10)$$

Para encontrar la probabilidad de fijación desde cualquier estado  $i$ , nos percatamos de que

$$\begin{aligned} \rho_{i,N} &= \sum_{k=1}^i y_k \\ &= \rho_{1,N} \sum_{k=1}^i \prod_{j=1}^{k-1} \gamma_j \\ &= \rho_{1,N} \left( 1 + \sum_{k=1}^{i-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j \right) \\ \rho_{i,N} &= \frac{1 + \sum_{k=1}^{i-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j} = \frac{\sum_{k=0}^{i-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j}{\sum_{k=0}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j} \end{aligned} \quad (5.11)$$

Para el caso del proceso de Moran tenemos  $\alpha_i = \beta_i$  y en consecuencia la probabilidad de fijación de la subpoblación  $A$  es  $\rho_{i,N} = \frac{i}{N}$  y  $\rho_A = \frac{1}{N}$ , que es el caso de neutralidad en el valor de fitness caracterizado por deriva génica. Esto define un par de criterios de estabilidad para la subpoblación  $A$  en cadenas de nacimientos y muertes dados por

$$\rho_A > \frac{1}{N} \quad (5.12a)$$

$$\rho_{i,N} > \frac{i}{N} \quad (5.12b)$$

Si se cumple cualquiera de los dos criterios anteriores la subpoblación  $A$  tiene *ventaja adaptativa* y es más probable que reemplace a la población  $B$  que caso contrario. Es útil notar que la probabilidad de fijación de un solo individuo de la subpoblación  $B$  está dada por

$$\rho_B = \rho_{N-1,0} = 1 - \rho_{N-1,N} = \frac{\prod_{j=1}^{N-1} \gamma_j}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j} \quad (5.13)$$

Lo que nos permite observar la siguiente relación

$$\prod_{j=1}^{N-1} \gamma_j = \frac{\frac{\prod_{j=1}^{N-1} \gamma_j}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j}}{\frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j}} = \frac{\rho_{N-1,0}}{\rho_{1,N}} = \frac{\rho_B}{\rho_A} \quad (5.14)$$

y en consecuencia un tercer criterio de estabilidad de la subpoblación  $A$  está dado por

$$\frac{\rho_B}{\rho_A} < 1 \quad (5.15)$$

Este último criterio de estabilidad se denomina *dominancia de recompensa*. Se dice que la población  $A$  es *dominante de recompensas* si  $\rho_A > \rho_B$ , es decir, si tiene mayor probabilidad de fijación que  $B$ . Cabe recalcar que una población puede ser dominante de recompensas sin que tenga ventaja adaptativa, pero toda población con ventaja adaptativa es dominante de recompensas.

## 5.2. Cadenas evolutivas

El paso siguiente para enriquecer el modelo estocástico es la aplicación de la teoría de juegos evolutivos. Las formulaciones a continuación presentadas han sido llevadas a cabo por Taylor *et al.* (2004) y Nowak *et al.* (2004). Con las estrategias anteriormente desarrolladas, buscamos que la probabilidad  $P(M, R)$  sea una función del valor de fitness de las subpoblaciones. Para ello asignamos un valor de fitness,  $F_a$  a la subpoblación  $A$  y  $F_b$  a la subpoblación  $B$ , según las reglas de ganancias en un juego definidas por la matriz 2 x 2,  $G = [g_{ij}]$ . La probabilidad de que un individuo de la subpoblación  $A$  interactúe con otro individuo de la subpoblación  $A$  es  $\frac{i-1}{N-1}$ ; el mismo razonamiento sigue para el resto de las interacciones. Así obtenemos

$$F_a = \frac{g_{11}(i-1) + g_{12}(N-i)}{N-1} \quad (5.16a)$$

$$F_b = \frac{g_{21}i + g_{22}(N - i - 1)}{N - 1} \quad (5.16b)$$

Además estamos interesados en los efectos de la intensidad de la selección natural sobre estos fitness, para ello introducimos el valor de intensidad de selección,  $0 \leq w \leq 1$ , y asignamos los valores de fitness como

$$f_a = 1 - w + wF_a \quad (5.17a)$$

$$f_b = 1 - w + wF_b \quad (5.17b)$$

En el caso cuando  $w = 0$  obtenemos un proceso de Moran que describe deriva génica, cuando  $w \rightarrow 0$  tenemos selección débil y  $w \rightarrow 1$  es un caso de selección fuerte. Ahora reconsideramos los valores de probabilidad de transición que forman la matriz tridiagonal del proceso de nacimientos y muertes

$$P(A, B) = p_{i,i-1} = \frac{i}{N} \frac{(N-i)f_b}{if_a + (N-i)f_b} \quad (5.18a)$$

$$P(B, A) = p_{i,i+1} = \frac{N-i}{N} \frac{if_a}{if_a + (N-i)f_b} \quad (5.18b)$$

$$p_{i,i} = 1 - p_{i,i-1} - p_{i,i+1} \quad (5.18c)$$

Es relevante calcular las probabilidades de fijación de la subpoblación  $A$  y aprovechamos que

$$\gamma_i = \frac{p_{i,i-1}}{p_{i,i+1}} = \frac{f_b}{f_a} = \frac{1 - w + wF_b}{1 - w + wF_a} \quad (5.19)$$

De la ecuación (5.10) sigue

$$\rho_A = \rho_{1,N} = \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} \prod_{i=1}^k \frac{f_b}{f_a}} \quad (5.20)$$

Para simplificar el seguimiento del modelo es conveniente redefinir  $F_a - F_b$  expandiendo ambos valores en todos sus términos y reescribirlos como

$$F_a - F_b = \underbrace{\frac{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}}{N-1}}_u i + \underbrace{\frac{-g_{11} + g_{12}N - g_{22}N + g_{22}}{N-1}}_v \quad (5.21)$$

También podemos simplificar la diferencia de los fitness usando una nueva notación y sabiendo que  $\sum_{i=1}^{N-1} i = \frac{N(N-1)}{2}$

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^k F_a - F_b &= \sum_{i=1}^k ui + v \\ &= \frac{(k+1)k}{2}u + kv \\ &= \frac{(k^2 + k)}{2}u + kv \\ &= \frac{u}{2}k^2 + \frac{u}{2}k + kv \end{aligned}$$

$$\sum_{i=1}^k F_a - F_b = \frac{u}{2}k^2 + \left(\frac{u}{2} + v\right)k \quad (5.22)$$

Ahora nos enfocamos en el caso de selección débil,  $w \ll 1$ , usando la expansión de Taylor de una serie geométrica,  $(1-x)^{-1} \approx \sum_{i=0}^{\infty} x^i$ , sobre (5.19) e ignorando los términos de orden superior tenemos

$$\gamma_i \approx (1 - w + wF_b)(1 + w - wF_a) = 1 - w(F_a - F_b) \quad (5.23)$$

Haciendo uso de (5.22) y (5.23) en una sola ecuación es mucho más sencillo observar que

$$\begin{aligned} \frac{\rho_B}{\rho_A} &= \prod_{i=1}^{N-1} \gamma_i \approx \prod_{i=1}^{N-1} 1 - w(F_a - F_b) \\ &\approx 1 - w \sum_{i=1}^{N-1} F_a - F_b \\ &= 1 - w \left[ \frac{u}{2}(N-1) + \left(\frac{u}{2} + v\right) \right] (N-1) \end{aligned}$$

Con lo que llegamos a la conclusión que



$$\frac{\rho_B}{\rho_A} = 1 - \frac{w}{2} \underbrace{[(g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22})(N-1) - g_{11} - g_{12} - g_{21} + 3g_{22} + 2(g_{12} - g_{22})N]}_{\epsilon} \quad (5.24)$$

Notamos que  $0 < \epsilon \Rightarrow \frac{\rho_B}{\rho_A} < 1 \Rightarrow \rho_B < \rho_A$  y la subpoblación  $A$  es dominante de recompensas. Regresando a la ecuación (5.20) y la reescribiéndola en términos de (5.22) bajo el supuesto de selección débil

$$\rho_A \approx \rho_{1,N} = \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} [1 - \frac{wu}{2}k^2 + w(\frac{u}{2} + v)k]} \quad (5.25)$$

Desarrollando los términos y usando las equivalencias,  $\sum_{i=1}^{N-1} i = \frac{N(N-1)}{2}$  y  $\sum_{i=1}^{N-1} i^2 = \frac{N(N-1)(2N-1)}{6}$  podemos encontrar una relación directa para calcular las probabilidades de fijación

$$\begin{aligned} \rho_A &\approx \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} [1 - \frac{wu}{2}k^2 + w(\frac{u}{2} + v)k]} \\ &= \frac{1}{1 + \sum_{k=1}^{N-1} 1 - \frac{wu}{2} \sum_{k=1}^{N-1} k^2 + w(\frac{u}{2} + v) \sum_{k=1}^{N-1} k} \\ &= \frac{1}{N - uw \frac{N(N-1)(2N-1)}{12} + w(\frac{u}{2} + v) \frac{N(N-1)}{2}} \\ &= \frac{1}{N} \frac{1}{1 - uw \frac{(N-1)(2N-1)}{12} + w(\frac{u}{2} + v) \frac{(N-1)}{2}} \\ &= \frac{1}{N} \frac{1}{1 - w(\frac{u(N-1)(2N-1)}{12} + \frac{u(N-1)}{4} + \frac{v(N-1)}{2})} \\ &= \frac{1}{N} \frac{1}{1 - \frac{w}{12}(u(N-1)(2N-1) + 3u(N-1) + 6v(N-1))} \\ &= \frac{1}{N} \frac{1}{1 - \frac{w}{6}(g_{11}N + 2g_{12}N - g_{21}N - 2g_{22}N - 2g_{11} - g_{12} - g_{21} + 4g_{22})} \\ &= \frac{1}{N} \frac{1}{1 - \frac{w}{6}(\underbrace{(g_{11} + 2g_{12} - g_{21} - 2g_{22})}_a N - \underbrace{(2g_{11} + g_{12} + g_{21} - 4g_{22})}_b)} \end{aligned}$$

$$\rho_A = \frac{1}{N} \frac{1}{1 - \frac{w}{6}(aN - b)} \quad (5.26)$$

Ahora nos disponemos a analizar la estabilidad de este sistema. Estamos interesados en el punto en

el cual  $F_a = F_b$  cuando  $N \gg 1$ , ya que este punto determina el caso de equilibrio o deriva génica en la dinámica determinista. Si estas condiciones se cumplen, por (5.21), tenemos que

$$\begin{aligned}
ui &= -v \\
(g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22})i &= g_{22}N - g_{12}N + g_{11} - g_{22} \\
i &= \frac{g_{22}N - g_{12}N + g_{11} - g_{22}}{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}} \\
i &= \frac{(g_{22} - g_{12})N + g_{11} - g_{22}}{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}} \\
i &= \underbrace{\frac{g_{22} - g_{12}}{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}}}_c N + \underbrace{\frac{g_{11} - g_{22}}{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}}}_d \\
i &= cN + d \\
x^* = \frac{i}{N} &= \frac{g_{22} - g_{12}}{g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22}} + \frac{d}{N} \tag{5.27}
\end{aligned}$$

Es claro que en el punto de equilibrio  $x^*$ , la probabilidad de fijación de ambas subpoblaciones es la misma,  $\rho_{i,N} = \rho_{N-i,0} = \frac{1}{2}$ . Para que  $\frac{1}{2} < \rho_{i,N}$  es necesario que  $x^* = \frac{i}{N} < \frac{1}{2}$ , entonces  $\rho_A > \rho_B$  y la población  $A$  es dominante de recompensas. Considerando que  $N \gg 1$ , las condiciones anteriores se cumplen cuando

$$g_{21} + g_{22} < g_{11} + g_{12} \tag{5.28}$$

Que no es otra cosa que la definición de dominancia de recompensas para el caso determinista. Si además restringimos al caso límite cuando  $w \ll 1$ , podemos usar el criterio de ventaja adaptativa,  $p_A < \frac{1}{N}$ , y notar la ecuación (5.26) para observar que dicho criterio de estabilidad solo se cumple si  $aN > b$ , que puede escribirse como

$$g_{11}(N - 2) + g_{12}(2N - 1) > g_{21}(N + 1) + g_{22}(2N - 4) \tag{5.29}$$

Si consideramos ambas condiciones,  $w \ll 1$  y  $N \gg 1$ , la desigualdad anterior resulta en

$$g_{11} + 2g_{12} > g_{21} + 2g_{22} \quad (5.30)$$

Como  $x^* = \frac{i}{N} = \frac{g_{22}-g_{12}}{g_{11}-g_{12}-g_{21}+g_{22}}$ , esta última condición resulta en la nombrada *regla de un tercio* (Nowak *et al.* , 2004; Taylor *et al.* , 2004): Si  $x^* < \frac{1}{3}$  la población  $A$  presenta ventaja adaptativa. Junto a la condición  $x^* < \frac{1}{2}$  para determinar la dominancia de recompensas de la población  $A$ , forman una elegante descripción del comportamiento de los procesos estocásticos evolutivos en tiempo discreto bajo los supuestos de una población grande e intensidad de selección débil. El criterio de ventaja adaptativa es considerado una regla porque bajo las mismas condiciones, el mismo criterio de estabilidad se ha demostrado en procesos de Fisher-Wright (Imhof & Nowak, 2006), coalescencias de Kingman y juegos en grafos evolutivos (Ohtsuki *et al.* , 2007), y juegos de coordinación (Traulsen & Hauert, 2009). Sin embargo, es muy importante recordar que estas conclusiones han sido logradas a partir de modelos no deterministas y que todos estos criterios de estabilidad están basados en valores de probabilidad y no aseguran que la subpoblación dominante sea la subpoblación que va a ser fijada.

El proceso de nacimientos y muertes nos ha permitido describir a detalle el caso límite de selección débil, sin embargo, no es útil para describir el caso de selección fuerte. Para tal propósito definimos un proceso de comparación en pares (Traulsen *et al.* , 2006, 2008, 2007; Traulsen & Hauert, 2009). Seleccionamos dos individuos,  $M$  y  $R$ , de la población al azar. La probabilidad de que  $R$  remplace a  $M$ ,  $P(M, R)$ , es una función del valor de fitness de ambos individuos. Nuevamente es natural que la composición de la población cambie solo si  $M \neq R$ . La elección para la función de probabilidad de replazo es la función de Fermi descrita en la mecánica estadística

$$P(M, R) = \frac{1}{1 + e^{-w(F_R - F_M)}} \quad (5.31)$$

La intensidad de selección  $0 \leq w$  es equivalente al inverso de la temperatura de un sistema mecánico. Cuando  $w = 0$ ,  $P(M, R) = \frac{1}{2}$ , cuando  $w \rightarrow \infty$ ,  $P(M, R) = \pm 1$  dependiendo si  $F_R > F_M$ . Las probabilidades de transición están dadas por

$$p_{i,i+1} = \frac{i}{N} \frac{N-i}{N} \frac{1}{1 + e^{-w(F_A - F_B)}} \quad (5.32a)$$

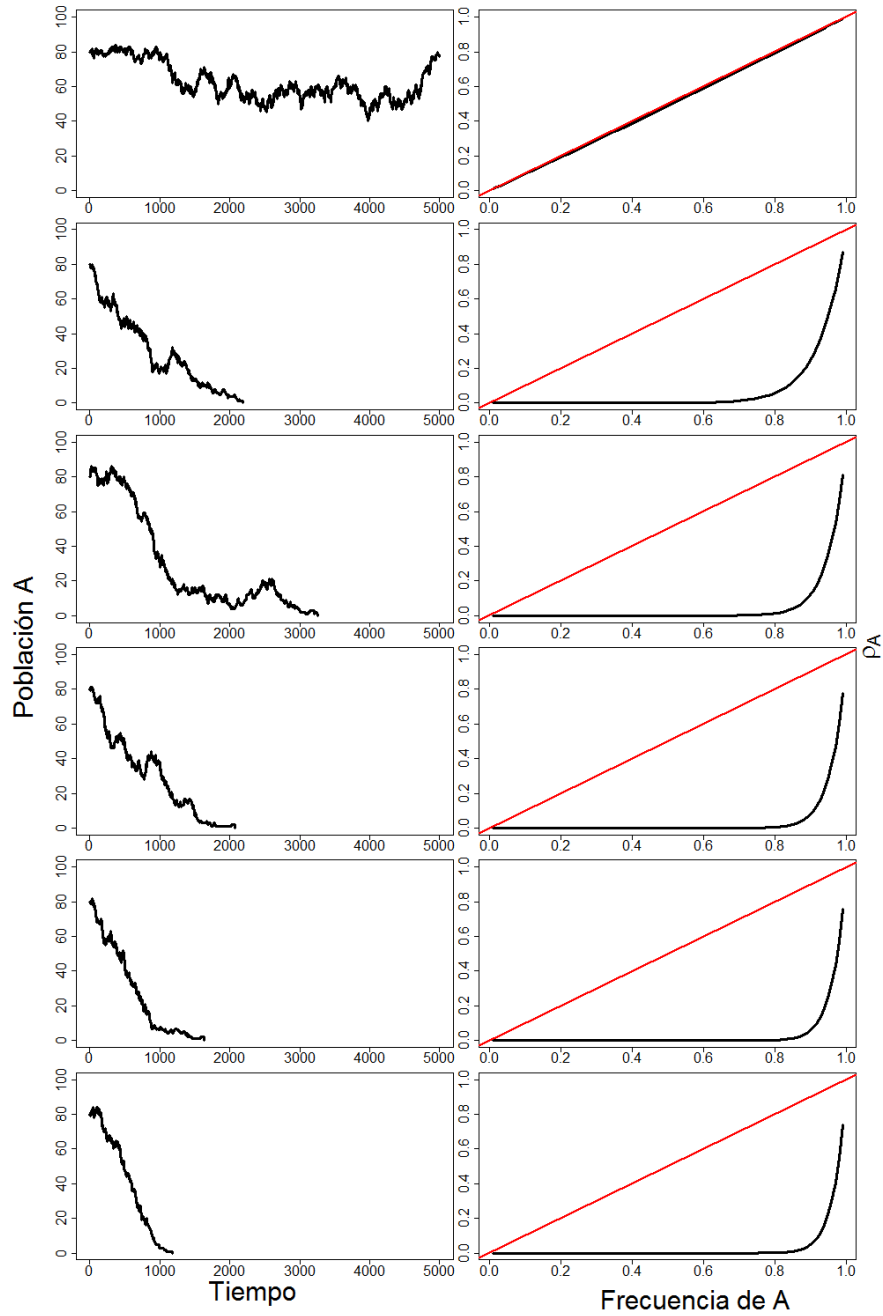


Figura 5.1: En la columna izquierda, la dinámica de juegos evolutivos en poblaciones finitas. A la derecha, la distribución de probabilidad de fijación de la población A. La línea roja representa la distribución de un proceso de Moran. Los parámetros usados fueron  $N = 100$ ,  $X(0) = 80$ , una matriz de juegos definida por  $g_{11} = 3, g_{12} = 1, g_{21} = 4, g_{22} = 2$ . Cada fila corresponde a diferentes intensidades de selección,  $w = 0.001, 0.2, 0.6, 0.8, 0.999$ . Notar que A está dominado por B, esto corresponde a un juego del dilema del prisionero.

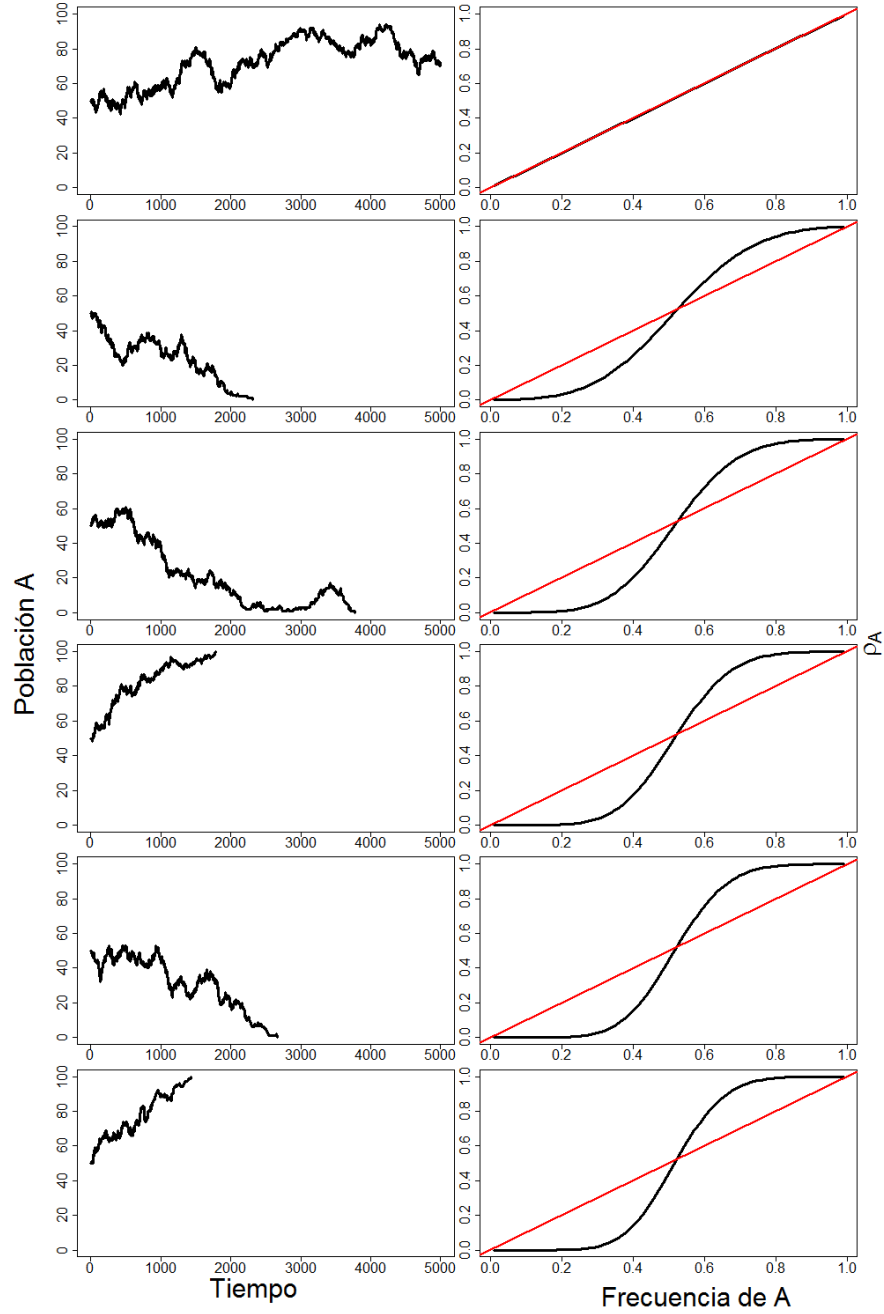


Figura 5.2: Igual que la figura anterior pero la matriz de juegos definida por  $g_{11} = 4, g_{12} = 1, g_{21} = 3, g_{22} = 2$ , esto corresponde a un juego de coordinación o del ciervo y la liebre, ya que ambas poblaciones son equilibrios de Nash. Por interés elegimos  $X(0) = 50$

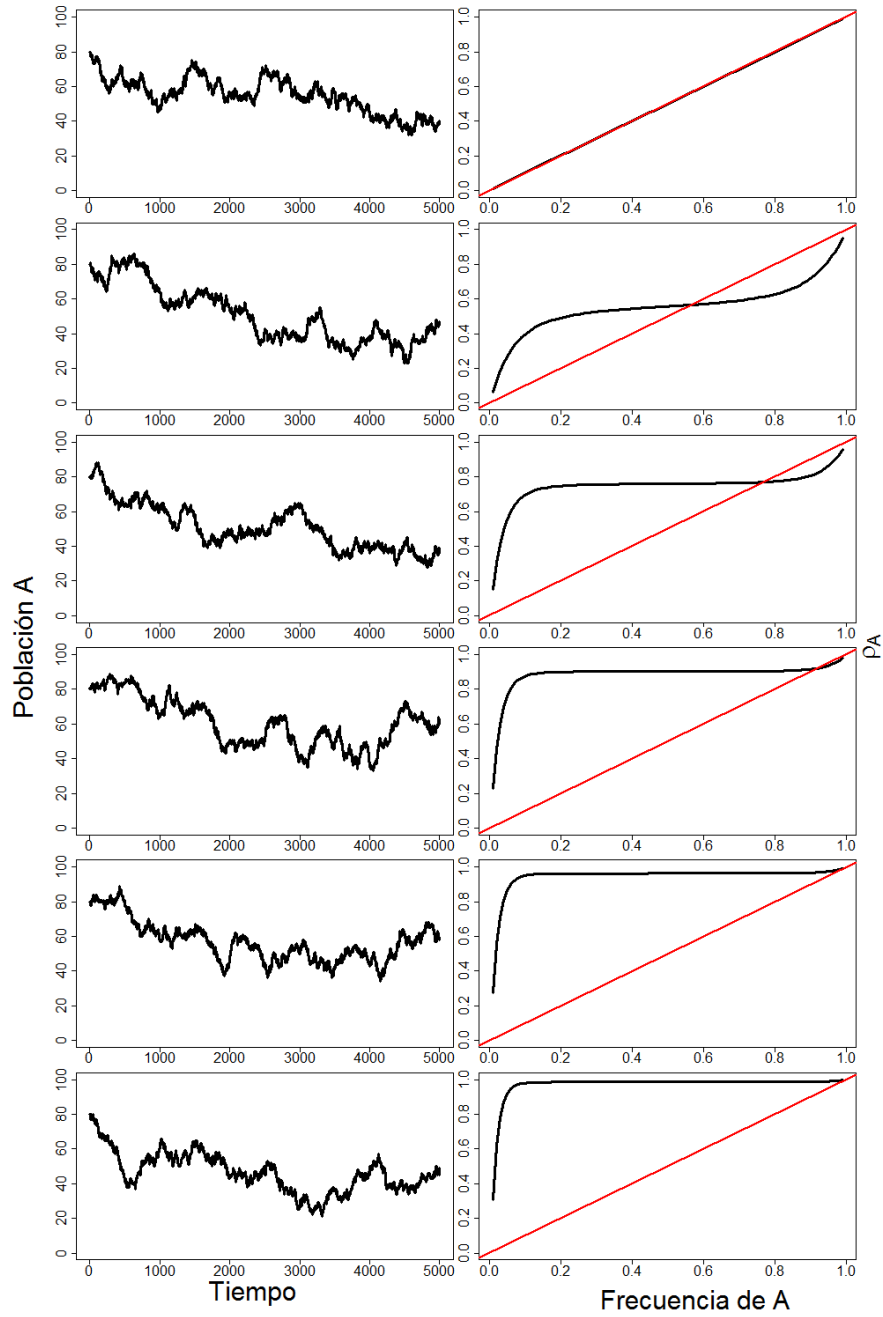


Figura 5.3: Igual que las dos figuras anteriores pero la matriz de juegos definida por  $g_{11} = 3, g_{12} = 2, g_{21} = 4, g_{22} = 1$ , un juego de coexistencias o del águila y la paloma.  $X(0) = 80$ . Ninguna de las dos poblaciones son equilibrios de Nash.

$$p_{i,i-1} = \frac{i}{N} \frac{N-i}{N} \frac{1}{1 + e^{+w(F_A - F_B)}} \quad (5.32b)$$

$$p_{i,i} = 1 - p_{i,i-1} - p_{i,i+1} \quad (5.32c)$$

La razón entre ambas probabilidades es

$$\gamma_i = \frac{p_{i,i-1}}{p_{i,i+1}} = e^{-w(F_A - F_B)} \quad (5.33)$$

Nuevamente retomando (5.22) y (5.24)

$$\prod_{i=1}^{N-1} \gamma_i = \exp \left( -w \sum_{i=1}^{N-1} F_A - F_B \right) = \exp \left( -\frac{w}{2} \epsilon \right) \quad (5.34)$$

La ventaja definitiva de este proceso sobre el proceso de nacimientos y muertes es que los valores de probabilidad están exactamente definidos para cada estado del proceso. Por (5.11)

$$\rho_{i,N} = \frac{\sum_{k=0}^{i-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j}{\sum_{k=0}^{N-1} \prod_{j=1}^k \gamma_j} = \frac{\sum_{k=0}^{i-1} \exp(-\frac{w}{2} \epsilon)}{\sum_{k=0}^{N-1} \exp(-\frac{w}{2} \epsilon)} \quad (5.35)$$

que es una relación perfectamente tratable.

### 5.3. Procesos evolutivos y difusión

En esta sección extendemos el uso de cadenas de Markov a tiempo continuo y la derivación de las respectivas ecuaciones diferenciales estocásticas de los modelos evolutivos (Hoel *et al.* , 1972; Matis & Kiffe, 2000; Blythe & McKane, 2007). Para ello extendemos la definición de la propiedad de Markov, (5.1), para un proceso  $X_t$  en cualquier tiempo,  $t \geq 0$

$$p_{ij}(\Delta t) = P(X_{t+\Delta t} = j | X_t = i) \quad (5.36)$$

Gracias a (5.36) podemos ver que la probabilidad de iniciar en un estado  $i$ , llegar al estado  $k$  en el tiempo  $t$  y, desde este estado llegar a  $j$  en el tiempo  $t + \Delta t$  esta dado por

$$P(X_0 = i, X_t = k, X_{t+\Delta t} = j) = p_{ik}(t)p_{kj}(\Delta t) \quad (5.37)$$

La probabilidad de que un proceso inicie en  $i$  y pase a el estado  $j$  en el tiempo  $t + \Delta t$ , es la probabilidad de que llegue a cualquier otro estado  $k$  en un tiempo arbitrario  $t < t + \Delta x$  y de este estado llegue al estado  $j$  en el tiempo restante,  $\Delta t$ . Esta propiedad está plasmada en la ecuación de Chapman-Kolmogorov

$$p_{ij}(t + \Delta t) = \sum_k p_{ik}(t)p_{kj}(\Delta t) \quad (5.38)$$

Nosotros estamos interesados en modelos de nacimientos y muertes, también conocidos como *procesos de un solo paso*. Esto quiere decir que, como hemos hecho notar en la sección anterior, solo son permitidas transiciones de estados de uno en uno,  $p_{ij} = 0 \forall |i - j| > 1$ . Específicamente

$$p_{ij}(\Delta t) = \begin{cases} T_{ij}\Delta t & si \quad 0 < |i - j| \leq 1 \\ 1 - \sum_{i \neq j} p_{ij}\Delta t & si \quad i = j \\ 0 & si \quad |i - j| > 1 \end{cases} \quad (5.39)$$

Donde  $T_{ij}$  es la tasa de transición de  $i$  a  $j$ . Ahora podemos diferenciar la ecuación (5.38) para obtener la ecuación maestra de Kolmogorov

$$\frac{dp_{ij}(t)}{dt} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{p_{ij}(t + \Delta t) - p_{ij}(t)}{\Delta t} = \sum_{k \neq j} p_{ik}(t)T_{kj} - p_{ij}(t) \sum_{k \neq j} p_{kj} \quad (5.40)$$

Que gratamente se simplifica para el caso de nacimientos y muertes. Recordamos que para el caso general de procesos de nacimientos y muertes tenemos una tasa de nacimientos  $\beta_i = T_{i,i+1}$  y una tasa de muertes  $\alpha_i = T_{i,i-1}$  para obtener

$$\dot{p}_{ij}(t) = \beta_{i-1}p_{i,i-1}(t) + \alpha_{i+1}p_{i,i+1}(t) - (\alpha_i + \beta_i)p_{ii}(t) \quad (5.41)$$



Esta ecuación puede ser resuelta con diferentes métodos (Matis & Kiffe, 2000; Hoel *et al.*, 1972). Eigen (1971) y Schuster & Sigmund (1984) demostraron que si consideramos la ecuación (4.17) sin error en la transmisión de información, obtenemos un proceso de nacimientos y muertes lineal descrito por Bartholomay (1958). En estos trabajos se muestra como resultado principal que la extinción de la población es segura cuando  $\mu = \lambda$ , es decir, bajo el supuesto de neutralismo. La misma conclusión se obtiene para procesos no lineales (Matis & Kiffe, 2000).

Gillespie (1983, 1953) explora más a fondo las implicaciones estocásticas de los paisajes adaptativos y propone un proceso de difusión multidimensional, aproximado por una cadena de Markov de tiempo continuo y estados discretos, para explorar la dinámica evolutiva en paisajes adaptativos. En su modelo evolutivo, el valor de fitness de los genotipos es considerado una variable aleatoria de cualquier ley de distribución. Para simular cambios ambientales, se generó un proceso iterativo, en el que el fitness es continuamente cambiado por nuevas variables aleatorias de la misma distribución hasta que la cantidad de genotipos más aptos fuera 0, o en otra interpretación, hasta que se haya alcanzado un pico adaptativo. Este trabajo propone que podemos interpretar el comportamiento de la dinámica evolutiva como un proceso de difusión multidimensional. Debido a que el proceso se rige básicamente por estadística de rangos, es invariante a la distribución asumida. Estas consideraciones fueron tomadas en cuenta por Kauffman & Weinberger (1989) y Kauffman (1992) para realizar sus simulaciones en el modelo NK de paisajes adaptativos escabrosos.

Los procesos de difusión para más de dos compartimientos se vuelven exageradamente tediosos y actualmente es un área de investigación por la dificultad de conocer las funciones generadoras de probabilidad, momentos y cumulantes de distribuciones de probabilidad multivariantes para procesos estocásticos no markovianos, de las cuales solamente pueden obtenerse aproximaciones poco rudimentarias para tiempos cortos de poco realismo biológico. Estos modelos son discutidos a profundidad por Matis & Kiffe (2000).

Para obtener la correspondiente ecuación de Fokker-Planck del proceso escalamos los parámetros con respecto a  $N$ ,  $\tau = \frac{t}{N}$ ,  $x = \frac{i}{N}$ , y reescribimos (5.40)

$$p_{xx} \left( \tau + \frac{1}{N} \right) - p_{xx}(\tau) = \beta_{x-\frac{1}{N}} p_{x, x-\frac{1}{N}}(\tau) + \alpha_{x+\frac{1}{N}} p_{x, x+\frac{1}{N}}(\tau) - (\alpha_x + \beta_x) p_{xx}(\tau) \quad (5.42)$$

Realizando expansiones en series de Taylor de los términos anteriores obtenemos

$$p_{xx}\left(\tau + \frac{1}{N}\right) \approx p_{xx}(\tau) + \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta\tau} p_{xx}(\tau) \quad (5.43a)$$

$$p_{x,x+\frac{1}{N}}(\tau) \approx p_{xx}(\tau) + \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} p_{xx}(\tau) + \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} p_{xx}(\tau) \quad (5.43b)$$

$$p_{x,x-\frac{1}{N}}(\tau) \approx p_{xx}(\tau) - \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} p_{xx}(\tau) - \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} p_{xx}(\tau) \quad (5.43c)$$

$$\alpha_{x+\frac{1}{N}} \approx \alpha_x + \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} \alpha_x + \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} \alpha_x \quad (5.43d)$$

$$\beta_{x-\frac{1}{N}} \approx \beta_x - \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} \beta_x - \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} \beta_x \quad (5.43e)$$

Sustituyendo en la ecuación (5.42) obtenemos la expansión de Kramers-Moyal de la ecuación maestra de Kolmogorov (Traulsen & Hauert, 2009)

$$\begin{aligned} p_{xx}(\tau) + \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta\tau} p_{xx}(\tau) - p_{xx}(\tau) = \\ \left( \beta_x - \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} \beta_x - \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} \beta_x \right) \left( p_{xx}(\tau) - \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} p_{xx}(\tau) - \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} p_{xx}(\tau) \right) + \\ \left( \alpha_x + \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} \alpha_x + \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} \alpha_x \right) \left( p_{xx}(\tau) + \frac{1}{N} \frac{\delta}{\delta x} p_{xx}(\tau) + \frac{1}{2N^2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} p_{xx}(\tau) \right) - \\ \alpha_x p_{xx}(\tau) - \beta_x p_{xx}(\tau) \end{aligned}$$

Los términos independientes de  $\frac{1}{N}$  se cancelan en ambos lados de la ecuación, agrupando e ignorando los términos de orden superior en  $\frac{1}{N}$  obtenemos finalmente la ecuación de Fokker-Planck del proceso estocástico

$$\frac{\delta}{\delta\tau} p_{xx}(\tau) = - \underbrace{\frac{\delta}{\delta x} [\beta_x - \alpha_x] p_{xx}(\tau)}_{\text{Selección}} + \underbrace{\frac{1}{2} \frac{\delta^2}{\delta x^2} \frac{[\beta_x - \alpha_x]}{N} p_{xx}(\tau)}_{\text{Deriva}} \quad (5.44)$$

Cuando  $N \rightarrow \infty$ , la deriva génica desaparece. Esta misma representación del proceso evolutivo ha sido propuesta por Kimura (1964); Crow & Kimura (1970); Traulsen *et al.* (2007); Traulsen & Hauert

(2009). Además podemos interpretar la ecuación anterior como una ecuación diferencial estocástica en la forma

$$\dot{x} = s(x) + d(x)d\xi \quad (5.45)$$

donde  $d\xi$  es ruido gaussiano no correlacionado, la función  $s(x)$  es la selección natural y  $d(x)$  es la deriva génica. En este caso el ruido es multiplicativo, por lo tanto desaparece junto con el término de deriva en los límites  $x = 0, 1$ . Foster & Young (1990) presentan una modificación de la ecuación (4.43), introduciendo un término de ruido, del tal modo que se establece una ecuación diferencial estocástica de la forma

$$\dot{x}_i = x_i \left( \sum_j g_{ij}x_j - \sum_{i,j} x_i a_{ij}x_j \right) + \sigma d\xi \quad (5.46)$$

donde  $\sigma$  es la varianza y  $d\xi$  es un proceso gaussiano con media 0 y una matriz de covarianza unidad. Este sistema se comporta como un sistema cuyos límites son reflejantes, es decir, las poblaciones compuestas por individuos de un solo tipo pueden retomar un estado mixto, este rol lo cumplen las mutaciones y migraciones en el contexto biológico. Además por las características del ruido, las perturbaciones sobre el sistema lo alejan del estado de equilibrio todo el tiempo, ya sea de los equilibrios de Nash, de los ESS o de otros atractores del sistema, cuya estabilidad es local. Una aproximación a un criterio de estabilidad evolutiva global es el *estado estocásticamente estable* (SSS, por sus siglas en inglés), que se define como el conjunto de estados en los cuales se encontrará con seguridad el sistema mientras  $\sigma \rightarrow 0$ . Algunas ESS pueden pertenecer a un SSS, pero generalmente no todas lo hacen. Formalmente un estado  $x^*$  es SSS si la densidad límite  $f_\sigma(x)$  es positiva para una vecindad del estado  $V_{\epsilon, x^*} = \{x : |x - x^*| < \epsilon\}$

$$\overline{\lim}_{\sigma \rightarrow 0} \int_{V_{\epsilon, x^*}} f_\sigma(x) dx > 0 \quad \forall \epsilon > 0 \quad (5.47)$$

Una desventaja del modelo de Foster & Young (1990) es que puede generar transiciones más allá de los límites de la población. Esta falla en el modelo se debe a que el término de error es aditivo y es

agregado directamente sobre todo el cambio de la población a lo largo del tiempo. Para corregir este inconveniente, Fudenberg & Harris (1992) proponen que el término de error debe ser agregado al valor de fitness, de ello derivan que la dinámica para dos poblaciones diferentes está dada por

$$\dot{x} = x(1-x) \left[ \underbrace{[(g_{11} - g_{12} - g_{21} + g_{22})x + g_{12} - g_{22}]}_{\Delta f = f_1 - f_2} + \underbrace{((1-x)\sigma_2^2 - \sigma_1^2 x)}_{\text{Estabilización por ruido}} + \underbrace{\sigma d\xi}_{\text{Ruido}} \right] \quad (5.48)$$

donde  $\sigma = \sqrt{\sigma_2^2 + \sigma_1^2}$  y  $d\xi = \frac{\xi_1 - \xi_2}{\sigma}$  que describen a un proceso gaussiano estándar. El primer término es idéntico que la solución determinista, (4.37), y es la diferencia entre los fitness de las poblaciones; el segundo término indica que mientras más grande sea una población, mayor efecto tiene el ruido para disminuirla; el tercer término es el efecto directo del ruido sobre todo el proceso. A diferencia de la propuesta de Foster & Young (1990) es que el término de ruido es multiplicativo y por lo tanto, se respeta perfectamente que la dinámica no salga de los límites del realismo biológico. La dinámica de la ecuación anterior, prácticamente es una representación fiel de un sistema replicador determinista y presenta una dinámica muy similar.

A manera de resumen, con los resultados hasta el momento desarrollados obtenemos tres escalas de representación del proceso evolutivo. Los procesos estocásticos como representación microscópica, los procesos de difusión como representación mesoscópica y la dinámica evolutiva determinista como representación macroscópica. Para finalizar este capítulo resaltamos las similitudes y diferencias entre los modelos biológicos, físicos y químicos. El proceso de Moran no es otra cosa que una caminata aleatoria y la dinámica de juegos en poblaciones finitas son caminatas aleatorias con deriva física. Hemos hecho uso de sistemas mecanocuánticos y encontrado grandes analogías que nos permiten interpretar a la selección natural como deriva física, la deriva génica como difusión y la intensidad de la selección como el inverso de la temperatura. Además notamos profundas implicaciones de los sistemas dinámicos no lineales en todas estas áreas del conocimiento como lo es su impredecibilidad inherente.

## 6 | La dirección del tiempo

En este último capítulo se desarrollarán brevemente los conceptos esenciales de la termodinámica de procesos irreversibles y sus implicaciones en los sistemas biológicos. Básicamente estamos interesados en las consecuencias de la segunda ley de la termodinámica como un fenómeno fundamental que caracteriza los procesos universales y justifica la así llamada *flecha del tiempo*. En sistemas abiertos, esta ley se comporta de una manera poco convencional y ha traído malinterpretaciones de la organización, estructura e información de los seres vivos; para evitar esta confusión es necesario reinterpretarse en el contexto de los procesos irreversibles.

### 6.1. Las leyes de la termodinámica

A pesar de que los sistemas vivos presentan propiedades emergentes diferentes a los sistemas físicos y químicos, estos no escapan de los fenómenos que se manifiestan en niveles de organización inferiores. Para el fin que queremos perseguir, debemos definir el tipo de sistema termodinámico que es un organismo vivo. Nos tomamos la libertad de asegurar *a priori* que todos los organismos son necesariamente sistemas abiertos, es decir, que tienen intercambio de energía y materia (Prigogine, 1997), este hecho se demostrará posteriormente. En esta sección desarrollaremos los conceptos básicos de la termodinámica funcional en sistemas aislados o cerrados bajo procesos reversibles a manera de introducción a la termodinámica de procesos irreversibles (Haynie, 2008).

Dentro de la termodinámica encontramos un tipo de funciones que son esenciales para la descripción de un sistema llamadas funciones de estado que dependen únicamente de variables macroscópicas del estado del sistema tales como la cantidad de partículas ( $N$ ), de moles ( $n$ ), temperatura absoluta ( $T$ ),

la presión ( $p$ ) y el volumen ( $V$ ). Algunos ejemplos que se desarrollarán más adelante son la energía interna, la entalpía, la entropía, la energía libre de Helmholtz y la energía libre de Gibbs.

Una fuerza,  $f$ , es cualquier influencia sobre un objeto que causa aceleración. El trabajo,  $w$ , es cualquier fuerza que permita un cambio en el sistema generando un movimiento no aleatorio de partículas. De la física sabemos que el trabajo está en función de la fuerza y del cambio de estado del sistema a través de los cuales se aplica esta fuerza,  $\Delta x = x_j - x_i$ , siendo  $x_i$  el  $i$ -ésimo estado del sistema. Por lo tanto,  $w = f\Delta x$ . Si la fuerza no es constante tenemos la expresión más general

$$dw = f(x)dx \quad (6.1)$$

Un tipo de trabajo que es de interés en sistemas isotérmicos e isobáricos es el trabajo de presión-volumen ( $pV$ ) en el que el sistema es considerado un gas ideal, por lo que la relación  $pV = nRT$  se mantiene y en la cual,  $R = k_B N_A$  es la constante de los gases ideales,  $k_B$  es la constante de Boltzmann y  $N_A = \frac{N}{n}$  es el número de Avogadro. El trabajo de este sistema ideal puede ser expresado como

$$\Delta w = p\Delta V = \underbrace{\frac{nRT}{V}}_p \Delta V = n \underbrace{k_B N_A}_R T \frac{\Delta V}{V} = N k_B T \frac{\Delta V}{V} \quad (6.2)$$

El calor,  $q$ , es la transferencia de energía debido a diferencias de temperatura, generando un movimiento aleatorio de partículas. Los conceptos de trabajo y calor tienen una inmediata relación con sus respectivas contrapartes en la biología, la selección natural y la deriva génica, como hemos hecho notar en el capítulo anterior.

La energía interna,  $U$ , es una función de estado que describe la cantidad de energía dentro de un sistema y presenta un cambio sólo si se lleva a cabo un trabajo o una transferencia de calor. Si el sistema hace un trabajo,  $\Delta w < 0$ , si transfiere calor,  $\Delta q < 0$ . Por lo tanto

$$\Delta U = \Delta w + \Delta q \quad (6.3)$$

Y como  $U$  es una función de estado y describe el estado macroscópico del sistema, la suma de los

cambios en la energía interna de un proceso cuyo estado inicial y final es el mismo, es 0. Este tipo de procesos se conocen como ciclos y la propiedad anterior puede escribirse como

$$\oint dU = 0 \quad (6.4)$$

Esta relación constituye la primera ley de la termodinámica o ley de la conservación de la energía. En palabras,

*En un sistema aislado la energía es constante; no se crea ni se destruye, sólo se transforma.*

Cuando las partículas que componen al sistema tienen la misma energía térmica promedio el sistema ha alcanzado el equilibrio térmico. Como notamos en los capítulos anteriores, esto es exactamente lo que nunca sucede en los procesos evolutivos, ya que implicaría el aislamiento de una población en un solo pico adaptativo. En general, los sistemas vivos se comportan como *estructuras disipativas*, como sistemas alejados del equilibrio termodinámico. En secciones posteriores profundizaremos sobre este concepto. Si consideramos que el trabajo que se realiza en el sistema es de tipo  $pV$  con presión constante y reescribimos la ecuación (6.3) en términos de  $q$  obtenemos

$$\Delta q = \Delta U + \Delta w = \underbrace{\Delta U - p\Delta V}_{\Delta H} = (U_j - U_i) + p(V_j - V_i) = \underbrace{(U_j + pV_j)}_{H_j} - \underbrace{(U_i + pV_i)}_{H_i} \quad (6.5)$$

La entalpía,  $H = U + pV$ , es la cantidad de energía interna que puede ser intercambiada por un sistema isobárico. Como consecuencia, el intercambio de calor es independiente a las transiciones que lleve a cabo el sistema bajo presión constante, esta propiedad se conoce como *ley de Hess*

$$\oint H = 0 \quad (6.6)$$

Una función de estado que es el corazón de la teoría termodinámica y de la justificación de la irreversibilidad del tiempo es la entropía,  $S$ . Las diferentes definiciones que se han dado de entropía son tan vastas y diversas que es complicado unificar esta función de estado en un solo concepto. La entropía

es un índice de espontaneidad de cambio en un sistema y diferenciación su distribución de energía, proximidad al equilibrio, desorden e información perdida. Si la entropía es una medida del desorden entonces esperamos que sea proporcional al calor, ya que este implica un movimiento aleatorio, no ordenado de las partículas. Además es inversamente proporcional a la temperatura. Por lo tanto

$$\Delta S \geq \frac{\Delta q}{T} \quad (6.7)$$

Y como  $S$  es una función de estado

$$\oint dS = 0 \quad (6.8)$$

$\Delta q > 0 \Rightarrow \Delta S > 0$  solo si se transfiere calor al sistema, es decir, si se desordena. El valor mínimo de  $\Delta S = \frac{\Delta q}{T}$  solo puede obtenerse en el caso utópico de un proceso reversible. Esta clase de procesos solo podrían ser posibles por una transición muy lenta entre estados de equilibrio o cercanos al equilibrio, donde el sistema y sus alrededores pueden ser regresados a su estado original. Lamentablemente esta clase de procesos son prácticamente imposibles. Aún más lamentable, como afirma Prigogine (2003), es la física que se ha explorado en los últimos 400 años. Para mostrar las razones de esta afirmación consideremos el cambio de entropía de un sistema desordenado,  $\Delta S^+$ , y un sistema ordenado,  $\Delta S^-$ , en un proceso absolutamente reversible. Como la entropía es una propiedad extensiva

$$\Delta S^+ + \Delta S^- = \Delta S \quad (6.9)$$

Analizando el caso límite cuando  $\Delta S \rightarrow 0$ , por (6.7) y (6.9)

$$\frac{\Delta q^-}{T^-} - \frac{\Delta q^+}{T^+} = 0 \quad (6.10)$$

La cantidad mínima de calor transmitido al sistema ordenado es  $\Delta q^-$ , despejando tenemos

$$\Delta q^- = \Delta q^+ \frac{T^-}{T^+} \quad (6.11)$$



Que siempre es positivo. Es decir, siempre que un sistema cambia su estado termodinámico, parte del trabajo que se ejerce es desperdiciado en forma de calor. La cantidad máxima de trabajo que podemos aprovechar es usar el resto del calor que queda en el sistema desordenado

$$\Delta w_{max} = \Delta q^+ - \Delta q^- = \Delta q^+ - \Delta q^+ \frac{T^-}{T^+} = \Delta q^+ \underbrace{\left(1 - \frac{T^-}{T^+}\right)}_{Eficiencia} \quad (6.12)$$

Hemos hecho el supuesto de que el proceso es reversible y hemos calculado un caso límite. En los procesos reales, el trabajo máximo nunca no es alcanzado y se desperdicia una gran cantidad de energía en forma de calor, que nunca será posible usar para realizar trabajo nuevamente. Esto corresponde a una limitante muy fuerte en el campo de la optimización de procesos naturales, ya que por la discusión anterior, no existe una máquina completamente eficiente en el intercambio de energía (Haynie, 2008). Retomando (6.9) y (6.10), fuera del caso límite tenemos

$$\Delta S = \Delta S^+ + \Delta S^- = \frac{q^-}{T^-} - \frac{q^+}{T^+} > 0 \quad (6.13)$$

De esta conclusión enunciamos la segunda ley de la termodinámica:

*El cambio de entropía del universo siempre es positivo*

El universo se encuentra desordenándose continuamente y cada sistema también lo hace si no se ejerce un trabajo para mantenerlo en el mismo estado. En consecuencia, *todas las transiciones entre estados termodinámicos de un sistema son irreversibles y unidireccionales, la dirección está dictada por el aumento inevitable de la entropía del universo*. En contraste con este enunciado, los seres vivos no se desordenan espontáneamente como el resto de los sistemas y es por ello que se ha considerado erróneamente que violan esta ley. Esta afirmación será refutada a detalle más adelante.

Un sistema cerrado es un sistema ideal de optimización, para notar esta característica combinamos las ecuaciones (6.3) y (6.7). Obtenemos

$$\Delta U \leq T \Delta S + \Delta w \quad (6.14)$$

Enfocándonos en el trabajo

$$\Delta w \geq \overbrace{\Delta U - T\Delta S}^{\Delta F} \quad (6.15)$$

Donde,  $F = U - TS$  es una función de estado conocida como energía libre de Helmholtz. El máximo valor del trabajo,  $\Delta w_{max}$ , que puede ejercer un sistema isotérmico es cuando el proceso es reversible, y es el valor máximo que puede obtener  $F$ .

$$\Delta w_{max} = \Delta U - T\Delta S \quad (6.16)$$

Si el proceso inicia y termina en los mismos estados,  $\Delta U = \Delta U_{rev} = \Delta U_{irrev}$ , y asumiendo que el sistema ejerce trabajo sobre sus alrededores obtenemos

$$\Delta q_{rev} - \Delta w_{rev} = \Delta q_{irrev} - \Delta w_{irrev} \quad (6.17)$$

Como  $\Delta w_{max} = \Delta w_{rev} \geq \Delta w_{irrev}$ , se concluye que  $\Delta q_{rev} \geq \Delta q_{irrev}$ . Esto quiere decir que si un proceso es reversible se optimiza la transferencia de energía y el uso del trabajo.

La entropía no es un indicador directo de la espontaneidad de una transición termodinámica a menos que se considere un sistema completamente aislado, o se conozca el cambio de entropía del sistema y sus alrededores, lo que es prácticamente imposible. Para solucionar este problema consideremos un sistema isotérmico e isobárico que transfiere calor a sus alrededores en un proceso reversible, por (6.5) y (6.10) tenemos

$$\Delta S - \frac{\Delta H}{T} = \underbrace{\Delta H - T\Delta S}_{\Delta G} = 0 \quad (6.18)$$

La función de estado,  $G = H - TS$ , se nombra energía libre de Gibbs,  $\Delta H$  es el calor disponible para trabajo en un sistema isobárico y  $T\Delta S$  es la energía que no está disponible para trabajo en un sistema isotérmico. La definiciones de energía libre de Helmholtz y energía libre Gibbs nos permiten enunciar la tercera ley de la termodinámica

*Cualquier sistema que no se encuentre en el cero absoluto ( $T = 0$ ) tiene una mínima cantidad de energía ( $TS$ ) que es una característica inherente de dicho sistema.*

Por la primera ley sabemos que todos los procesos que se llevan a cabo en los sistemas vivos se encuentran lejos del equilibrio termodinámico. Por la segunda ley sabemos que todos los sistemas se desordenan con el tiempo y tienden al equilibrio termodinámico, al desorden. Por la tercera ley también sabemos que están muy lejanos al cero absoluto, lejos la entropía nula y que tienen energía como una parte inherente a ellos. Una reflexión importante de estas conclusiones es que los sistemas vivos no se encuentran en ninguno de los dos equilibrios absolutos que son, la entropía nula en el cero absoluto, y la entropía máxima; se encuentran en un estado intermedio, el cual deben mantener. Para poder comprender como es posible que un sistema se mantenga fuera del equilibrio es necesario generalizar el concepto de entropía.

## 6.2. Termodinámica estadística

En esta sección desarrollamos un concepto diferente de entropía a partir de las propiedades microscópicas del sistema. Para ello consideramos un sistema aislado, por lo tanto

$$\Delta U = 0, \Delta N = 0$$

Por (6.3),  $\Delta w = -\Delta q$ . Si el único tipo de trabajo que existe es trabajo  $pV$  sobre un gas ideal, sigue de (6.2),

$$\Delta q = p\Delta V = nRT \frac{\Delta V}{V} \quad (6.19)$$

Además si consideramos que los procesos son reversibles por (6.13),  $\Delta q = T\Delta S$ . Comparando obtenemos

$$\Delta S = nR \frac{\Delta V}{V} = nR \ln \frac{V_f}{V_i} = Nk_B \ln \frac{V_f}{V_i} \quad (6.20)$$

Esta relación muestra que en un gas ideal donde el único parámetro que varía es el volumen, el cambio de entropía está en función de la diferencia en los logaritmos del cambio de volumen (Haynie, 2008). Esta conclusión guarda una profunda conexión con el desarrollo que se presenta a continuación.

La cantidad de partículas que hay en un mol es gigantesco, del orden de  $N \approx 10^{23}$ . Una descripción detallada del estado energético de cada una de las partículas es completamente imposible, es por ello que es necesario recurrir a un tratamiento estadístico (Chandler, 1987; Greiner *et al.*, 1995). Para ello consideremos un conjunto de  $N$  partículas en un sistema aislado isobárico e isotérmico con volumen inicial  $V_i$ . Para realizar una comparación directa con la ecuación anterior consideremos un conjunto de particiones de dicho sistema,  $P = \{P_1, P_2, \dots, P_i, \dots, P_j\}$ , cuyo volumen promedio sea igual a el tamaño de una partícula,  $V_p = \frac{V_i}{N}$ . En un volumen  $V_f > V_i$ , la cantidad de particiones y, por ende, la cantidad de formas en las que se pueden acomodar las partículas en el sistema aumentan (Fig. 6.1).

En este enfoque tenemos dos escalas para interpretar la distribución de las partículas: macroscópica, al nivel del sistema; y microscópica, al nivel de cada partición. La descripción del sistema en cada escala se nombra macroestado y microestado respectivamente. Para cada macroestado corresponde un conjunto de microestados cuyas propiedades no pueden distinguirse en la escala superior (Mandl, 1979).

La cantidad de macroestados de un sistema,  $\Omega_M$ , es la cantidad de arreglos disponibles para  $N$  partículas indistinguibles en  $i$  particiones cuyo volumen admite cualquier cantidad de partículas (Laurendeau, 2005; Mandl, 1979). Esto corresponde a las diferentes formas de colocar  $N$  objetos en  $i$  contenedores

$$\Omega_M = \frac{N + i - 1!}{N!(i - 1)!} \quad (6.21)$$

La cantidad de microestados en los que puede encontrarse el sistema es la forma de acomodar  $N$  partículas distinguibles en  $i$  particiones

$$\Omega_\mu = i^N \quad (6.22)$$

Finalmente, la cantidad de microestados que corresponden a cada macroestado es la forma de acomodar

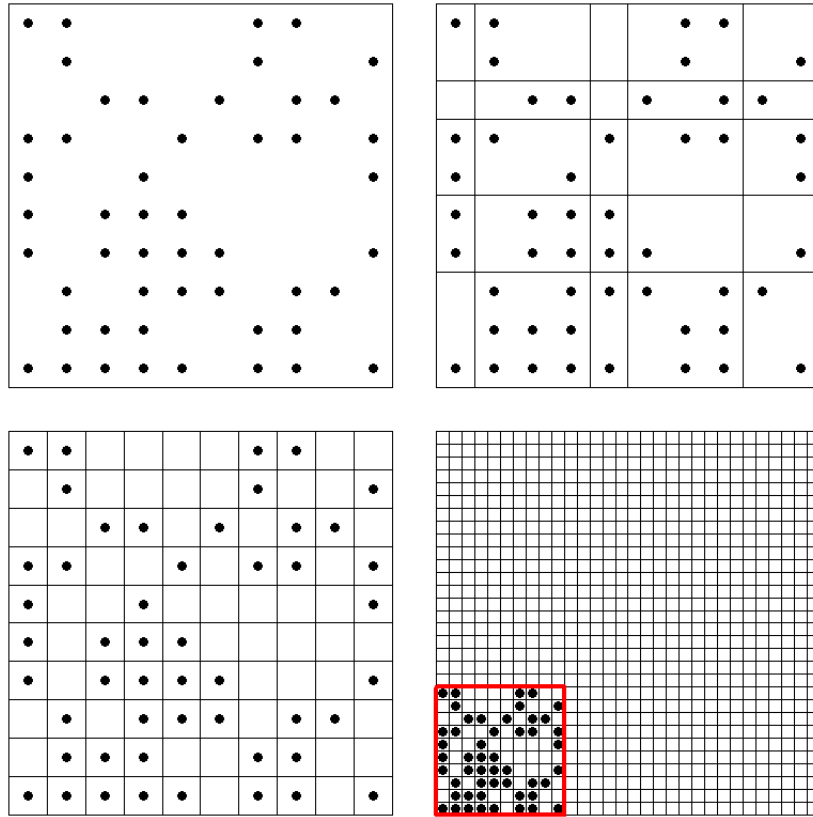


Figura 6.1: Partículas en un sistema aislado (figura superior izquierda). Podemos considerar particiones de diferentes tamaños (figura superior derecha) o del mismo tamaño (figura inferior izquierda). Aumentar el volumen del sistema es directamente aumentar las posibilidades de arreglos de partículas en el sistema (figura inferior derecha, en rojo el sistema original).

$N$  partículas en  $i$  particiones, tal que cada partición tenga  $N_j$  partículas

$$\Omega = \frac{N!}{\prod_{j=1}^i N_j!} \quad (6.23)$$

La cantidad de partículas en cada partición que maximice  $\Omega$  es aquella que maximiza la cantidad de microestados y corresponde al macroestado más probable y esto se consigue solamente cuando  $N_1 = N_2 = \dots N_j$ , es decir, cuando la probabilidad de encontrar una cantidad de partículas en cada partición es la misma,  $\rho_j = \frac{N_j}{N}$ . Este concepto es equivalente al estado de máxima entropía. Para mostrar que un sistema en equilibrio con una gran cantidad de partículas se encuentra casi con total seguridad en el estado más probable notamos que el número promedio de microestados por macroestado es

$$\bar{\Omega} = \frac{\Omega_\mu}{\Omega_M} \quad (6.24)$$

La cantidad de microestados posibles es mayor que la cantidad de microestados que corresponden al macroestado más probable y a su vez este tiene más microestados que el promedio de microestados por macroestados

$$\Omega_\mu > \Omega_{max} > \bar{\Omega} \quad (6.25)$$

O bien

$$i^N > \Omega_{max} > \frac{i^N}{\Omega_M} \quad (6.26)$$

Tomando logaritmos y para una gran cantidad de partículas, digamos  $N = 10^{23}$ , nos queda

$$\underbrace{N \ln i}_{\ln \Omega_\mu} \approx \ln \Omega_{max} \approx \underbrace{N \ln i - \ln \Omega_M}_{\ln \bar{\Omega}} \quad (6.27)$$

Ahora bien, para mostrar la relación que tienen los microestados con la entropía notamos que también

podemos expresar la cantidad total de microestados como un producto de todos los microestados de cada una de las particiones

$$\Omega_\mu = \prod_i \Omega_{\mu_i} \quad (6.28)$$

Como la entropía es una propiedad extensiva, la entropía total es la suma de cada una de las entropías de las particiones

$$S = \sum_i S_i \quad (6.29)$$

Si el estado de equilibrio corresponde al macroestado con la máxima cantidad de microestados correspondientes y al estado que maximiza la entropía, esperamos que la entropía del sistema esté en función de la cantidad de microestados del sistema,  $S = f(\Omega)$  y como la única función que puede convertir un producto en sumas es el logaritmo (Laurendeau, 2005; Mandl, 1979; Haynie, 2008; Greiner *et al.*, 1995; Chandler, 1987),  $S \propto \ln \Omega$ . La solución la otorga la entropía de Boltzmann

$$S_B = k_B \ln \Omega \quad (6.30)$$

Un acercamiento diferente es propuesta por Gibbs (Mandl, 1979; Ben-Naim, 2008). Tomando en cuenta la aproximación de Stirling,  $n! \approx n \ln n - n$ , la cantidad de microestados en un macroestado y que  $N$  es constante, reescribimos la ecuación anterior como

$$\begin{aligned} S_G &= k_B \ln \frac{N!}{\prod_{j=1}^i N_j!} \\ &= k_B \left[ \ln N! - \ln \prod_{j=1}^i N_j! \right] \\ &\approx k_B \left[ N \ln N - N - \sum_{j=1}^i (N_j \ln N_j) - \sum_{j=1}^i N_j \right] \\ &= -k_B \sum_{j=1}^i (N_j \ln N_j) + c \end{aligned}$$

O bien, en términos de probabilidades

$$S_G = -Nk_B \underbrace{\sum_{j=1}^i (\rho_j \ln \rho_j)}_{-S_S} + c \quad (6.31)$$

La entropía de Gibbs,  $S_G$ , y su relación con la entropía de Shannon,  $S_S$  será retomada posteriormente en el contexto de la teoría de la información. Es importante recalcar la relación que tiene la cantidad total de microestados con el tamaño del espacio de secuencias y que es la suma de la cantidad de microestados en cada macroestado  $\Omega_\mu = \sum \Omega$ . Además de que la capacidad de partículas que puede mantener cada partición está en función de su volumen y del tamaño de las partículas. En términos cuánticos, la degeneración de un estado energético está en función de su volumen y llevando este mismo análisis para partículas elementales, considerando la estadística de Bose-Einstein y Fermi-Dirac, podemos encontrar la relación (5.31) como el número promedio de fermiones en un estado energético (Laurendeau, 2005).

### 6.3. Sistemas abiertos y procesos irreversibles

A pesar de que las leyes de Newton, Maxwell, Schrödinger y Einstein son consideradas “universales”, solo presentan esta propiedad en condiciones de equilibrio termodinámico, bajo el supuesto de la simetría del tiempo y bajo procesos reversibles. Estas teorías nos han brindado la oportunidad de crear herramientas y técnicas en la vida diaria, pero han fallado abruptamente en explicar la vida y a pesar de ellas, hasta donde nuestras capacidades nos permiten entender, el tiempo sigue su marcha.

Como hemos hecho notar, los procesos reversibles son idealizaciones de los cambios en el sistema y fuerzan el estudio de la transferencia de energía a sistemas cerrados, isobáricos e isotérmicos. El inicio de la termodinámica procesos irreversibles está profundamente ligada a los sistemas abiertos, ya que estos son sistemas que permiten cambios de materia además de energía. La ley de la conservación (6.3) debe reescribirse en términos de intercambio de energía por flujo de materia,  $U_m$



$$\Delta U = \Delta q + \Delta w + \Delta U_m \quad (6.32)$$

Ahora bien, la entropía debe ser dividida en dos contribuciones diferentes (Kondepudi & Prigogine, 2002; Brooks & Wiley, 1988), una entropía por intercambio de energía y materia,  $\Delta_e S$ , y una entropía generada por procesos irreversibles,  $\Delta_i S$ ,

$$\Delta S = \Delta_e S + \Delta_i S \quad (6.33)$$

Para procesos reversibles,  $\Delta_e S = \frac{\Delta q}{T}$  y  $\Delta_i S = 0$ . Pero por (6.8) y (6.33)

$$\oint dS = \oint d_e S + \oint d_i S = 0 \quad (6.34)$$

Lo que significa que en procesos reversibles  $\oint d_i S = 0$  y  $\oint d_e S = \oint \frac{dq}{T} = 0$ , que es una conclusión mucho más robusta para la segunda ley de la termodinámica que puede ser entendida como

*En todo sistema real, un incremento en la entropía siempre distingue al pasado del futuro.*

*Existe una flecha del tiempo.*

En general, todo cambio en  $d_i S$  puede expresarse como un cambio diferencial debido a tasas termodinámicas en la forma

$$d_i S = f dX \geq 0 \quad (6.35)$$

Si los cambios en entropía se deben a cambios por calor entonces  $dX = dq$ . Si se debe a intercambio de materia,  $dX = dn$ ,  $f$  son tasas termodinámicas definidas en términos de variables de estado como  $T, V, p$  o  $n$ . Si existen múltiples gradientes de calor debido a cambios de diferente naturaleza, podemos generalizar la ecuación anterior como

$$\frac{d_i S}{dt} = \sum_k f_k \frac{dX_k}{dt} \geq 0 \quad (6.36)$$

Que obtiene su valor mínimo solo en procesos reversibles. El cambio de entropía debido a intercambio de energía y materia,  $d_e S$  depende del sistema. En sistemas aislados,  $d_e S = 0$ . Para sistemas cerrados

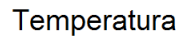
$$d_e S = (d_e S)_{\text{energia}} = \frac{dq}{T} = \frac{dU + dw}{T} \quad (6.37)$$

En cambio para sistemas abiertos

$$d_e S = (d_e S)_{\text{energia}} + (d_e S)_{\text{materia}} = \frac{dU + dw}{T} + (d_e S)_{\text{materia}} \quad (6.38)$$

Esta interpretación de los sistemas termodinámicos abiertos bajo procesos irreversibles, que son los únicos sistemas y procesos que existen, da pauta a entender que los sistemas que generan entropía, que exportan al exterior en forma de materia y energía, pueden generar un estado lejos del equilibrio donde el desorden salga del sistema en mayor cantidad en la que entra y se genera, produciendo sistemas altamente organizados, necesariamente fuera del equilibrio termodinámico (Kondepudi & Prigogine, 2002; Prigogine, 2003, 1997; Kauffman & Johnsen, 1991; Kauffman, 1992; Brooks & Wiley, 1988). Ver Fig. 6.2.

Finalmente queda por explicar como es que un sistema se aleja del equilibrio. Esta respuesta la hemos encontrado en los capítulos anteriores al mismo tiempo que hemos respondido por la impredecibilidad de los procesos evolutivos. Los sistemas no lineales son sistemas fuera del equilibrio y su evolución en el tiempo es imposible de conocer. Mientras más complejo es un sistema no lineal encontramos más estados disponibles para el sistema. Una vez que se alcanzan estos estados estacionarios, perturbaciones aleatorias alejan al sistema de su estado e impredeciblemente lo lleva a otro. En el contexto de la evolución biológica tenemos como espacio de estados al espacio de secuencias, donde las posibilidades evolutivas son inimaginables, y las fluctuaciones aleatorias, generadas por el ambiente, alejan al sistema del estado de equilibrio cuya estabilidad está determinada según las reglas de los juegos evolutivos. Aquel sistema que tenga y mantenga al menos un estado estacionario ordenado, lejos del equilibrio termodinámico se conoce como *estructura disipativa* y alcanza su *orden a través de fluctuaciones*. Encontramos que existe *orden en el caos* y que, en términos kauffmanianos, los sistemas vivos se encuentran *al borde del caos*.



81

## 6.4. Termodinámica, información y evolución biológica

Como hemos notado en las secciones anteriores, la entropía de un sistema, es una medida de la proximidad que tiene el sistema al equilibrio y también es un criterio de estabilidad. Hemos comprobado que el valor máximo de entropía se alcanza cuando la probabilidad de encontrar una partícula en una partición la misma para todas las particiones, por lo tanto, también es una medida de certidumbre. Ahora mostraremos como esta certidumbre está directamente relacionada con la cantidad de información que tenemos de un sistema.

La teoría de la información fue formalizada en por Shannon (1948) y Shannon & Weaver (1949) en el contexto de la comunicación de un mensaje a través de un medio con ruido y la cantidad de información que este mensaje puede transmitir. Para Shannon la información es una característica inherente a la relación entre el emisor y el receptor a través de un canal de comunicación. En este caso, la información recibida depende del receptor y la forma en la que interprete el mensaje, es decir, el mensaje solo cobra sentido si existe un receptor. Esto es una concepción fenomenológica de la información que depende del receptor. En cambio, la información biológica no es una información fenomenológica, es una información real, física y tangible (Brooks & Wiley, 1988). La información que podemos obtener de un sistema físico, químico o biológico en sus diferentes niveles de organización a través de una descripción detallada de sus propiedades se conoce como instruccional. Esta distinción de los tipos de información nos permite establecer una teoría general de la información que refleje las propiedades intrínsecas a los mensajes sin importar su naturaleza (Ben-Naim, 2008; Yockey, 2005).

Ahora consideremos un alfabeto compuesto por  $A$  símbolos distinguibles y objetivamente interpretables, ya sea por convención o por reglas naturales. A esta capacidad de distinción natural se le conoce como biosemiótica (Kauffman, 2013). Con dicho alfabeto podemos construir mensajes con  $N$  símbolos. La información que puede transmitir un mensaje depende de su longitud. Además depende de la redundancia, es decir, si diferentes partes del mensaje contienen la misma información. La cantidad de mensajes diferentes que se pueden hacer con  $N$  símbolos de un alfabeto con  $A$  símbolos diferentes corresponde a la cantidad de microestados de un sistema termodinámico y al tamaño del espacio de secuencias.

$$\Omega_\mu = A^N \quad (6.39)$$

También es notable que el alfabeto de  $A$  símbolos distinguibles corresponde a la cantidad de particiones de un sistema y  $N$  a la cantidad de partículas. Para definir con claridad las propiedades de este mensaje, definimos una función contador como

$$l_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } j = i \\ 0 & \text{si } j \neq i \end{cases} \quad (6.40)$$

donde  $j$  es el  $j$ -ésimo símbolo del mensaje. La cantidad total de símbolos  $i$  en el mensaje es  $x_i = \sum_{j=1}^N l_{ij}$  y el total de símbolos del mensaje puede ser expresado como  $N = \sum_{i=1}^A x_i = \sum_{i=1}^A \sum_{j=1}^N l_{ij}$ . Entonces podemos escribir la probabilidad de encontrar el símbolo  $i$  en un mensaje de  $N$  símbolos con un alfabeto compuesto por  $A$  símbolos distinguibles como

$$\rho_i = \frac{x_i}{N} \quad (6.41)$$

Esta función es análoga a la probabilidad de encontrar una partícula en cada partición de un sistema termodinámico. En promedio encontraremos  $N\rho_i$  símbolos  $i$  en estos mensajes. Si  $\rho_i = 1$  tenemos toda la certeza de encontrar el símbolo, si  $\rho_i = 0$ , con toda certeza que no lo encontraremos, es decir, no necesitamos información adicional para definir completamente al sistema. Notamos que si el sistema es binario  $A = 2$ , estos dos casos corresponden a sistemas con la máxima cantidad de redundancia posible en un mensaje. De este modo podemos entender a la entropía como la cantidad de información faltante para definir completamente a un sistema. La probabilidad de que cualquiera de los  $N$  símbolos del mensaje contenga un símbolo definido dentro del alfabeto es  $\sum_{i=1}^A \rho_i = 1$ . Asumiendo que cada símbolo es independiente de los demás, la probabilidad de encontrar  $x$  símbolos  $i$  en un mensaje de  $N$  letras es  $\rho_i^{x_i} = \rho_i^{N\rho_i}$ . Por lo tanto, la probabilidad de encontrar un mensaje con una composición de símbolos en específico,  $P$ , es

$$P = \prod_{i=1}^A \rho_i^{N\rho_i} \quad (6.42)$$

Si tomamos logaritmos encontramos un equivalente a la entropía de Gibbs  $S_G$  (6.31)

$$\log P = N \sum_{i=1}^A \rho_i \log \rho_i = -N S_S \quad (6.43)$$

donde  $S_S$  es la entropía o información de Shannon definida como

$$S_S = - \sum_{i=1}^A \rho_i \log \rho_i \quad (6.44)$$

Si la base del logaritmo es 2 la información se mide en bits, si es logaritmo natural se mide en nats. Esta función siempre es positiva y cóncava. El valor mínimo de información perdida se obtiene cuando  $\rho_i \rightarrow 0$  o  $\rho_i = 1$ . El valor máximo se alcanza precisamente cuando existe la misma probabilidad de encontrar cada símbolo en toda la secuencia. Es decir, la entropía es un máximo cuando

$$S_{max} = - \sum_{i=1}^A \frac{1}{A} \log \frac{1}{A} = \log A \quad (6.45)$$

Que sospechosamente es muy similar a la entropía de Boltzmann (6.30) (Ben-Naim, 2008; Laurendeau, 2005). Este resultado se puede comprobar fácilmente usando el método de los multiplicadores de Lagrange y la restricción  $\sum_{i=1}^A \rho_i = 1$  (Ver Apéndice B).

Bajo el formalismo de la teoría de la información podemos considerar que la cantidad de símbolos biológicos distinguibles que forman un alfabeto natural, y la longitud de los mensajes que forman estos símbolos son una caracterización completa del espacio fase de los sistemas vivos (Yockey, 2005), que sin embargo, no es fijo. Un ejemplo sencillo de la utilidad de la teoría de la información es considerar al ARN como un mensaje con  $N$  nucleótidos y un alfabeto de  $A = 4$  símbolos físicamente distinguibles. La entropía máxima se alcanza cuando cada nucleótido contiene

$$S_{max} = \log_2 A = \log_2 4 = 2 \text{ bits} \quad (6.46)$$

Esto puede interpretarse como la cantidad de preguntas binarias que se tiene que hacer para determinar cualquier nucleótido en la secuencia (Ben-Naim, 2008). Por ejemplo, suponiendo que el nucleótido en

la posición  $j$  es guanina, podemos alcanzar esta respuesta únicamente con dos preguntas

1. ¿Es pirimidina o purina?
2. ¿Es guanina o es adenina?

En cambio, si sabemos que la secuencia de ARN está únicamente compuesta por uracilos, la probabilidad de encontrar guaninas es 0 y la entropía es  $S_S = 0$ . Es decir, no necesitamos hacer ninguna pregunta para saber si un nucleótido en cualquier posición es una guanina. Si la probabilidad de encontrar cada uno de los nucleótidos está dada por  $P(G) = 0.5, P(A) = 0, P(C) = 0.25, P(U) = 0.25$ , la entropía es  $S_S = 1.5 < S_{max} = 2$ . En conclusión, necesitamos como máximo únicamente  $2N$  preguntas para conocer toda la composición de una cadena de ARN, en caso de que exista redundancia existe menor pérdida de información (Fig. 6.3).

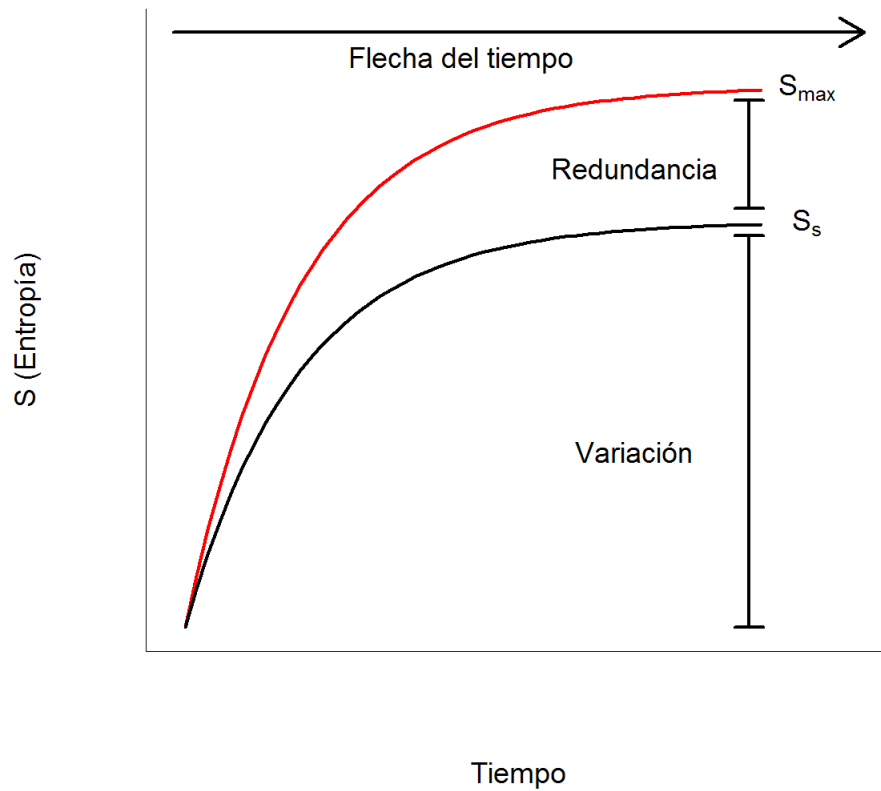


Figura 6.3: Entropía en el contexto de la información según Brooks & Wiley (1988). Como el espacio fase de un sistema biológico crece, su entropía máxima crece en el tiempo, más nunca se reduce. La entropía real del sistema nunca es la entropía máxima, ya que siempre existe redundancia en la información biológica. En este caso, la entropía corresponde a la parte del paisaje adaptativo abierto para las posibilidades evolutivas, la redundancia es aquella información que debe mantenerse a toda costa y no hay posibilidad de modificar esa parte del paisaje adaptativo, en la información no redundante existe variación.



## 7 | Discusión

*Es absurdo esperar que un día pudiera surgir un segundo Newton que hiciera inteligible la producción de una simple hoja de hierba de acuerdo con las leyes de la naturaleza, sin que sus mutuas relaciones no fueran dispuestas por alguna intención.*

Kant, 1790, §75

A lo largo de este trabajo hemos hecho un recorrido a través de un conjunto de formalizaciones de la interpretación del proceso evolutivo que nos ha permitido realizar una reinterpretación fructífera y rigurosa de los procesos naturales. Dentro de la naturaleza de estos modelos se han explorado tres escalas en las cuales se reafirman propiedades intrínsecas y robustas al cambio de los sistemas a lo largo del tiempo. A continuación se presenta un análisis de la contribución de este filosófica y teórica del trabajo.

### 7.1. La naturaleza de la evolución

A razón de las posibilidades evolutivas podemos decir que el modelo general para adoptar es el espacio de secuencias y el paisaje adaptativo. Ambos formalismos tienen consecuencias relevantes en la interpretación del proceso evolutivo. En primer lugar sabemos que el espacio de secuencias es un espacio de posibilidades muy grande y es el espacio fase de la dinámica evolutiva. Dicho sea de paso, puede ser representado como una red interconectada que crece constantemente y cuya dinámica se refleja en un intercambio de información. Un resultado inmediato es la imposibilidad del proceso evolutivo de explorar todos sus posibilidades, además de que inherentemente, algunas de los estados del espacio de

secuencias son inaccesibles en para un tiempo ecológico determinado, algunos otros son completamente inalcanzables. El tamaño del espacio de secuencias en cualquier nivel de organización es absolutamente inteligible y el aporte de la filosofía peirciana puede ser de mucha utilidad para entender al espacio de secuencias desde una perspectiva ontológica y epistemológica (Bugbee, 2007).

Las categorías ontológicas de Peirce son niveles de interpretación metafísica, cada uno con diferentes propiedades intrínsecas. En la primeidad o primera categoría encontramos las posibilidades de la realidad, interpretadas directamente como la potencia aristotélica o el potencial del ser independiente o absoluto. La secundidad o segunda categoría es la realización del ser que interactúa con su alrededor y establece una relación subjetiva entre lo cognoscible y lo que se quiere conocer dependiendo del observador. La terceridad o tercera categoría es la regularidad de patrones de la realización del ser. Para Peirce existe además una continuidad de la realidad, en la cual expresa la imposibilidad humana por conocer el conjunto de características que definen a un ser, es decir, la imposibilidad de conocer la totalidad de la primeidad. El principio de la continuidad establece que las cualidades del ser son innumerables o incontables en el sentido estricto matemático, es decir, es un conjunto transinfinito cuya expresión en la realidad no puede ser exhaustiva.

Este análisis tiene una profunda conexión con el espacio de secuencias. Considerando al espacio de secuencias como las posibles variaciones de un ácido nucleico con  $N$  nucleótidos vemos que es una expresión finita de las posibilidades del proceso evolutivo y corresponde a una realidad física, tangible, explorable y cognoscible, por lo que, en contraste a lo que propone Bugbee (2007), es una secundidad peirceana. La primeidad del proceso evolutivo corresponde a las posibilidades del espacio de secuencias o bien a las posibilidades de cambio en el espacio de secuencias, a las posibilidades de las posibilidades, que efectivamente forman un conjunto transinfinito. Es por esto que el espacio de secuencias por si mismo es un modelo dinámico finito.

Es necesario notar que toda población biológica, por muy diversa que sea, está muy lejos de explorar la totalidad del espacio de secuencias, así como el espacio de secuencias por muy grande que sea, esta lejos de explorar todas sus posibilidades. En el primer caso es porque la cantidad de organismos diferentes en una población no puede alcanzar el tamaño del espacio de secuencias, aunque éste sea perfectamente caracterizado; en el segundo caso se debe a que no conocemos todas las posibilidades abiertas para

el espacio de secuencias. Gracias al principio de continuidad podemos afirmar la inexhaustividad de la creatividad evolutiva. En resumen, las posibilidades evolutivas que puedan ser representadas en el espacio de secuencias, no son todas las posibilidades evolutivas, pero son las posibilidades evolutivas de las que puede disponer el proceso evolutivo en un tiempo ecológico determinado, y estas, son finitas. El trabajo de Kauffman (1992) corresponde a encontrar las terceredades del paisaje adaptativo.

La aceptación de las categorías de Peirce conlleva a un análisis semiótico y lingüístico de la evolución. A lo largo de la historia evolutiva, podemos estar prácticamente seguros que la longitud del ARN/ADN ha crecido, lo que conlleva a un incremento en las posibilidades evolutivas. Podemos generalizar esta conclusión para todos los niveles de organización biológicos, a nivel individual se generan nuevos caracteres morfológicos y conductuales, a nivel poblacional se generan nuevas estrategias evolutivas (juegos). Al mismo tiempo que aumentan las posibilidades evolutivas, aumenta la complejidad (no linealidad) de los procesos evolutivos a un grado, aunque finito, inimaginable. El aumento de la complejidad es permanente e irreversible, lo que McShea & Brandon (2010) consideran la primera ley de la biología. Desde la postura de los sistemas complejos esta postura no puede ser aceptada por la paradoja de la ley de la inexistencia de las leyes.

También podemos decir que lo que consideramos una “especie” no ocupa un solo estado en el espacio de secuencias, sino que el conjunto de organismos con características bien definidas y en general similares, que ocupan un subconjunto de estados en el espacio de secuencias formando un diminuto componente en las posibilidades evolutivas, que también cambia en el tiempo. Este análisis nos lleva a considerar que la probabilidad de que exista una secuencia de ADN específica es absolutamente diminuta; inclusive podemos definir explícitamente la probabilidad de que exista el conjunto de secuencias de ADN similares que se expresan en una población, y nuevamente encontraríamos que es diminuta. Esto quiere decir que los procesos evolutivos están necesariamente muy alejados del equilibrio, no todas las secuencias posibles son equiprobables, sino que dependen del fitness, que es variable en el tiempo. La amplitud del conjunto de secuencias similares se mantiene según la teoría de las cuasiespecies.

La redundancia tiene relevancia biológica como un reservorio de información que es esencial para mantener los procesos vitales, dígame entre líneas, el mantenimiento de redes de interacción biológica. Ahora bien, esto también significa que no todas las posibilidades evolutivas están abiertas para el

continuo evolutivo y deben existir reglas de construcción de la información biológica. En términos lingüísticos, si tenemos un conjunto de símbolos con sus respectivas reglas de interpretación, debe existir una gramática que disponga las reglas de formación de mensajes con contenido semántico. Ultimadamente, la existencia de esta gramática corresponde a la posibilidad de un lenguaje natural y universal en los sistemas vivos (Nowak, 2006). Esta interpretación biosemiótica de la evolución nos hace considerar las raíces universales del aprendizaje y la cognición, en las cuales no podemos ahondar en este trabajo.

## 7.2. La dirección de la evolución

Ahora tornamos la discusión a la dinámica del proceso evolutivo y a su estabilidad. La necesidad del intercambio de información, energía, materia y la no linealidad de los modelos presentados residen en la naturaleza termodinámica del proceso evolutivo como un sistema forzosamente abierto: redes fuera del equilibrio termodinámico cuyos componentes están bien definidos y delimitados por una frontera selectiva que los confine y da individualidad. La dinámica del sistema es enormemente no lineal y el equilibrio termodinámico corresponde a la igualdad biológica, a una catástrofe evolutiva, y los estados estacionarios tienen una estabilidad bien definida por las reglas de los juegos evolutivos que no son otra cosa que la interacción entre las poblaciones, también nombradas estrategias evolutivas. Algunas de las estrategias evolutivas son robustas, *e.g.*, Equilibrios de Nash, Estrategias Evolutivas Estables, dominantes de recompensas, con ventaja adaptativa. Sin embargo, a pesar de la robustez de una estrategia evolutiva, la trayectoria de la dinámica evolutiva es muy compleja a pesar de que existan interacciones sencillas, un ejemplo claro son los juegos de piedra papel o tijera y los hiperciclos.

Aunque una estrategia evolutiva sea robusta y estable, está sometida a una continua perturbación por parte de fluctuaciones aleatorias en el ambiente y por la estocasticidad intrínseca al análisis microscópico. Estas perturbaciones alejan al estado sistema a un equilibrio evolutivo diferente. Otra forma de alejar del equilibrio al sistema es a partir de una inestabilidad estructural, es decir, la modificación de la estructura de una red de interacciones, abstractas o físicas, que altera el estado estacionario del sistema (Kondepudi & Prigogine, 2002), en este caso, interacciones biológicas. Un ejemplo sencillo en la ecología es la introducción de un organismo a un hábitat al que no corresponde,

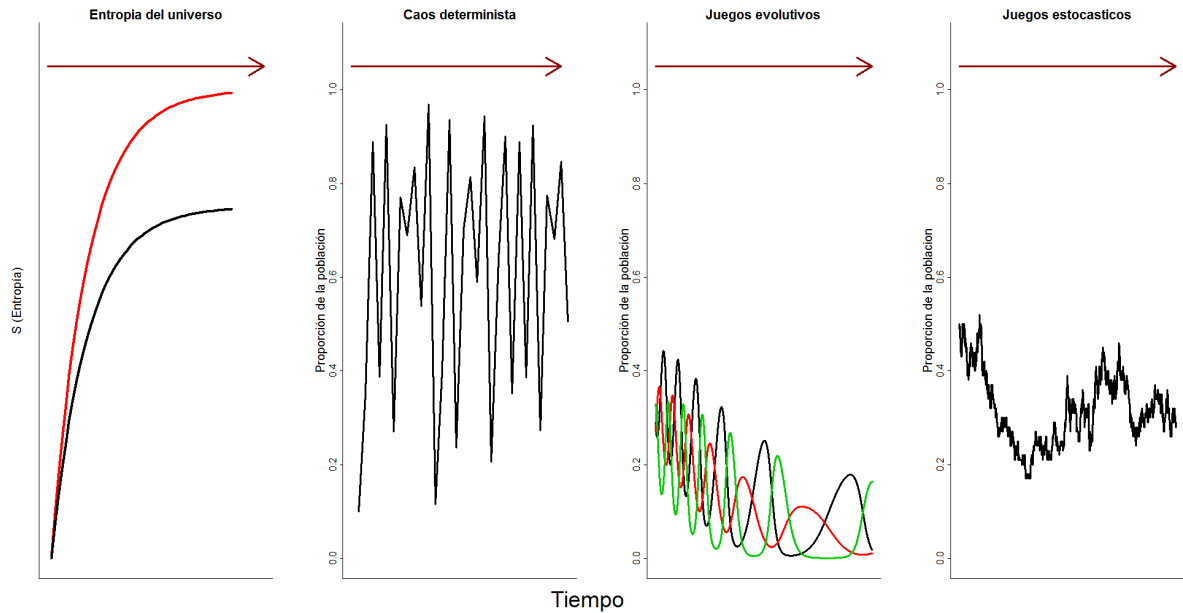


Figura 7.1: La dirección de la evolución está dictada por la dirección del tiempo. El progreso es una alusión a un proceso recursivo, donde las posibilidades abiertas para el futuro dependen de la trayectoria anterior. Sin embargo, la dinámica evolutiva no puede ser predicha debido a su alta no linealidad. Además hacemos notoria la dualidad de la interpretación de la naturaleza evolutiva: a nivel microscópico es estocástica, a nivel macroscópico es determinista. La impredecibilidad determinista puede ser caótica o no. En los tres casos no existe la posibilidad de regresar en el tiempo, solo es posible alcanzar un estado evolutivo similar a uno anterior.

lo que genera una modificación estructural de la red de interacciones biológicas del ecosistema y conlleva a una respuesta impredecible del sistema.

A lo largo de este trabajo hemos explorado al menos tres modelos en los que encontramos un comportamiento novedoso cuyas implicaciones universales deben ser consideradas con gran profundidad: la impredecibilidad, ya sea caótica o no (Fig. 7.1). El determinismo no implica predecibilidad (Kauffman, 2013; Henning & Scarfe, 2013) y esto tiene grandes consecuencias epistemológicas a la hora de ligar la dinámica de los sistemas con la termodinámica de procesos irreversibles. Bajo este enfoque se puede confirmar la dirección de la evolución biológica, que está en función del tiempo.

Hace falta la justificación del progreso evolutivo. El progreso evolutivo es un progreso funcional, no comparativo y en un sentido completamente no instrumental (Rosenberg & McShea, 2008), es decir, por ningún motivo el progreso evolutivo es un progreso “a lo mejor” o “a lo bueno”; mucho menos

tiene implicaciones morales, de hecho, el comportamiento impredecible de su dinámica no permite afirmar hacia donde se evoluciona. El progreso debe entenderse a partir de la naturaleza recursiva de la dinámica evolutiva, en el que estado del sistema *progres*a a un estado nuevo. Al igual que la direccionalidad, el progreso evolutivo no está determinado por las capacidades del organismo, sino por su cambio a través del tiempo.

Bajo las consideraciones desarrolladas en este trabajo se ha demostrado que en la evolución de hecho existe una dirección y, por lo tanto, un progreso. Una importante lección es no confundir dos términos malinterpretados en la comunidad biológica (Smith & Szathmáry, 1995, por ejemplo): La dirección y la predecibilidad. En esta clase de sistemas, la dirección existe, la predicción no.

### **7.3. Consideraciones epistemológicas: La biología y la ciencia**

Las propuestas más atrevidas de la reinterpretación de la evolución biológica fueron reservadas para esta última sección en la que se sugiere un rompimiento epistémico, no solo biológico, sino científico. Esta labor de divulgación fue llevada a cabo gran pericia por Ilya Prigogine al final de su vida (Prigogine, 2003, 1997; Prigogine & Stengers, 2004; Kondepudi & Prigogine, 2002) y que ha sido continuada por los investigadores de las ciencias de la complejidad (Kauffman, 2013, 1995, 1982; Schuster, 2011; Nowak, 2006; May, 1976; Strogatz, 1994; Eigen, 1971; Eigen & Schuster, 1979; Hofbauer & Sigmund, 1998; Hofbauer *et al.*, 1979, 1981; Goodwin, 2001; Solé, 2011, por solo citar a unos pocos bajo el sesgo del enfoque del trabajo). El objetivo de esta sección es presentar una serie de conceptos en la filosofía de la biología, posiblemente en la filosofía de la ciencia, que permitan unificar el conocimiento de la naturaleza y formar la identidad de los que ahora llamamos “las ciencias formales”. Para ello realizamos una breve digresión del marco epistemológico de los sistemas complejos y posteriormente se realiza una propuesta de unificación.

A través de este trabajo, de principio a fin, se ha evitado intencionalmente el uso de la palabra *mecanismo* y su uso para designar a fenómenos como la selección natural y deriva génica como las razones causales del proceso evolutivo. La razón de esta falta lingüística comienza a cobrar sentido cuando se introduce el concepto de autoorganización, que no encaja en las definiciones de mecanismo, artificio físico,

elemento mecánico o algoritmo, y que sin embargo, se propone como otra razón causal de la evolución; más bien, se trata de una propiedad inherente a la dinámica no lineal de cualquier sistema abierto, específicamente para nuestro interés, de la dinámica evolutiva. Sería natural esperar que los fenómenos causales de la evolución no fueran designados como mecanismos ya que sus principios no obedecen a ninguna clase de mecánica ni los organismos son máquinas. A pesar de ello, la comunidad biológica se ha empeñado en una reverencia al mecanicismo que conlleva una fuerte pérdida de la identidad del quehacer biológico. Defendiendo la relevancia del estudio de la vida misma, Immanuel Kant, emerge desde la subjetividad para afirmar: *No existirá un Newton de una hoja de hierba*. En este trabajo, a diferencia de algunos autores (Schuster, 2011; Nuño de la Rosa García & Etxeberria Agiriano, 2010) y en armonía con otros (Kauffman, 2013; Henning & Scarfe, 2013), se defiende esta premisa, así como la identidad del biólogo, que se perseguirá a partir del el holismo de las totalidades kantianas.

Antes que otra cosa notemos que la propuesta neodarwinista establece que la evolución se debe a cuatro *mecanismos evolutivos*: La selección natural, la deriva génica, el flujo génico y la mutación; entre líneas, podemos añadir dos mecanismos más: reproducción y herencia. Como se ha hecho notar anteriormente, el conjunto de estos mecanismos forma el criterio de *evolucionabilidad* de un sistema, resumidos en tres propiedades: mutación, reproducción y herencia. Entre estos seis mecanismos no se encuentra alguno que sea biológicamente constructivo. Es decir, los organismos se reproducen y mutan inevitablemente, los organismos en la nueva generación heredan las características de sus predecesores y los más aptos son aquellos que sobrevivirán, a esto lo llamamos selección natural. Esta explicación ofrece una visión de organismos con características al azar que son *elegidos por la mano invisible de la selección natural* y que a lo largo del tiempo se muestran como contingencias históricas modificadas *ad hoc* a su ambiente (Kauffman, 1982). La perspectiva neodarwinista interpreta a la vida literalmente como un accidente de la naturaleza en eventos discretos, igual que una máquina de Rube Goldberg cuyas partes han sido creadas por puro azar y elegidas cuando encajan en la maquinaria.

En contraposición al reduccionismo neodarwinista, Kant defiende la naturaleza del ser como una totalidad no mecanicista y además otorga las bases de la contingencia biológica:

[...] Diré provisionalmente que un ser existe como un fin natural si es causa y efecto de si mismo; ya que en esto subyace una causalidad que no puede ser conectada con el simple

concepto de una naturaleza sin adscribir a un fin en ella, pero que en este caso también puede ser concebida sin contradicción pero no puede ser comprendida [...]

Kant (1790), §64

[...] Para que algo sea un fin natural es un requisito, primero, que sus partes (en lo que respecta a su existencia y forma) sean posibles solo a través de la relación con el todo [...] entonces es requerido, segundo, que sus partes estén combinadas en un todo siendo recíprocamente la causa y efecto de su forma.

[...] En tal producto de la naturaleza cada parte es concebida como si existiera solo a través de todas las demás, así como si existiera por el bienestar de los demás y en función del todo, esto quiere decir que un instrumento, que es, sin embargo, insuficiente; debe ser pensado como un órgano que producen las otras partes, que no puede ser el caso en ningún instrumento del arte, sino únicamente de la naturaleza, que provee toda la materia de sus instrumentos: solo entonces y bajo estas consideraciones puede tal producto, como un ser organizado y autoorganizado, ser llamado un fin natural.

[...] Un ser organizado es, por lo tanto, no una simple máquina, ya que estas tienen únicamente un poder motriz, mientras que el ser organizado posee en si mismo un poder formativo, uno que comunica a la materia, que no lo tiene, y la organiza; así tiene un poder formativo autopropagativo, que no puede ser explicado solamente a través de la capacidad del movimiento.

Kant (1790), §65

Estas afirmaciones de la filosofía kantiana generan cuatro profundos ecos distantes que deben ser considerados en la interpretación de la naturaleza: el sistemismo, el emergentismo, el holismo, y la persecución de los fines, la teleología. A continuación definiendo que las primeras tres propiedades nos permiten discernir el objeto de estudio de la ciencia, la tercera característica es única e inherente a la escala de estudio de la biología, la cual le otorga identidad.

La interpretación de la naturaleza como sistemas es una aportación del biólogo y filósofo von Bertalanffy (1976) en la que podemos comprender un objeto como el conjunto de sus partes, las cuales tienen



una interconexión. Esto sugiere una interpretación jerárquica del objeto según su nivel de organización, las partes siendo un nivel inferior, el todo como una organización superior y en el cual encontramos propiedades *emergentes*, que no se pueden explicar a partir de la interacción de las partes. El nivel de organización inferior pertenece a un sistema en el cuál juega un rol de totalidad; a su vez, el nivel de organización superior pertenece a un sistema en el cuál juega el rol de parte.

El holismo es una filosofía inherente al sistemismo y al emergentismo, el holismo puede ser máximo o mínimo. El holismo máximo postula que los sistemas no pueden ser analizados en términos de las partes que subyacen en él. El holismo mínimo sostiene que los sistemas no pueden ser completamente explicados a partir de las partes que lo constituyen. La postura del holismo máximo es problemática para el estudio de la ciencia, ya que establece la imposibilidad de conocer las relaciones que hay entre los niveles de organización. En contraste, el holismo mínimo difiere sutilmente del reduccionismo y del holismo máximo como una postura intermedia (Kauffman & Clayton, 2006). Este trabajo se identifica con esta postura, en la cual, para interpretar los fenómenos de un sistema, es necesario conocer su dinámica a nivel de sus partes y también al nivel del todo. Un ejemplo sencillo es considerar la función del corazón: Aún cuando se logre dar una explicación causal de todos los procesos fisicoquímicos del corazón, no podrá ser entendida su función si no conocemos la anatomía del organismo. Es por esto que se propone que la mínima interpretación posible de un sistema tiene que ser con el conocimiento de dos niveles de organización: en sus partes y en la totalidad, en escala microscópica y macroscópica. Esta característica de los sistemas representa la dualidad de las totalidades kantianas.

El abandono del reduccionismo mecanicista por parte de la ciencia implica a su vez el fin del modernismo y del racionalismo cartesiano como su fundamento. Es por ello que antes de abordar la teleología es necesario hacer una crítica a la metafísica de la naturaleza cartesiana, para ello se propone una concepción viquiana de la ciencia.

Para Descartes, toda la naturaleza es cognoscible solo a través del entender, que es un acto racional; esto se debe a que los sentidos, la imaginación y la memoria son engañosamente subjetivos. Por lo tanto, la naturaleza, objetiva y verdadera, es constituida por todo aquello que pertenece a la realidad material de lo existente; al mismo tiempo necesita estar a disposición del entendimiento, cosificada, para poder ser dominada por la humanidad. La paradoja surge del pensamiento de la ciencia moderna

embebida en la labor de dominación del mecanicismo desde el cual presume que el entendimiento permite la predicción de la naturaleza, lo cual hemos visto, no siempre es imposible. Es por esto que debemos realizar una distinción ontológica de la naturaleza y los derivados de la misma como parte de la realidad según sus características termodinámicas, que a la vez otorgan criterios de nuestro entendimiento sobre ellas:

- Sistemas abiertos, no lineales, complejos, constituidos por una cantidad considerable de componentes que presentan interacciones entre sí. Estos sistemas pertenecen a lo que existe sin intervención humana, a lo que cotidianamente llamamos “natural” y no podemos conocer en su totalidad, o bien, las creaciones humanas que no pueden ser entendidas en su totalidad, por ejemplo, las sociedades o las computadoras.
- Sistemas cerrados, lineales, sencillos y constituidos de pocos componentes, los cuales podemos entender y predecir. Estos sistemas pertenecen a la naturaleza creada por el hombre para satisfacer necesidades, o lo también llamado “artificial”, que podemos y debemos conocer por completo.

La ciencia estudia la naturaleza, pero se ha hecho notar en el capítulo anterior que todos los sistemas naturales son termodinámicamente abiertos, entonces un sistema cerrado no es natural. Sin embargo, los sistemas cerrados existen, aunque no de manera “natural”, sino como un producto de la tecnología, un producto “artificial” o una respuesta a las necesidades. Es pertinente aclarar que los sistemas cerrados son ciertamente naturales porque pertenecen a la realidad material de lo existente pero no son naturales porque son artificiales. Para diferenciar entre la “verdadera naturaleza” y la “naturaleza artificial” propongo los términos de *naturaleza en esencia* y *naturaleza derivada*. Esto nos permite realizar una distinción termodinámica: podemos afirmar que todos los sistemas que formen parte de la naturaleza en esencia son sistemas termodinámicamente abiertos, los sistemas que pertenecen a la naturaleza derivada pueden ser sistemas abiertos o cerrados. Un objeto natural en esencia tiene la posibilidad de crear objetos naturales derivados, pero no viceversa. Estas ideas se resumen básicamente en que podemos conocer, entender y predecir únicamente aquello que deriva de la naturaleza humana: sistemas controlados y simples. En términos de Vico, *verum ipsum factum*, la única verdad cognoscible es aquella que radica en la producción del ingenio y creatividad humana, por lo tanto, se construye.

Desde el surgimiento e imposición del racionalismo de la ciencia moderna con Descartes, pasando por Kant, y hasta la actualidad de la postura posmodernista, con muy pocas excepciones, solo se ha considerado natural lo que no es artificial. La postura que se propone en contraste al racionalismo cartesiano es el constructivismo y la experiencia de la propia realidad, en las cuales, construir es el acto más natural de la existencia.

Para Vico, al contrario de las filosofías modernistas, no existe un fin de la historia; más bien edades con características bien delimitadas que construyen el curso histórico, el cual, al llegar a su clímax debe decaer para volver a tomar su cauce en el recurso de la edades. Este trabajo ha versado ligeramente sobre los ciclos e hiperciclos evolutivos que guardan profundas semejanzas con los ciclos viquianos, y que nos permitirán la adopción de la teleología. Como hemos visto, la interpretación de un ciclo debe evitar pensar que la existencia de estados similares a lo largo del tiempo es una repetición exacta de estados anteriores, ya que el universo ha cambiado permanentemente en la flecha del tiempo; por lo tanto, un ciclo es una generalidad en condiciones locales, más nunca universales. Así mismo no debemos entender los ciclos como espirales crecientes en el tiempo, sino como oscilaciones alrededor de un estado de equilibrio a través de la flecha del tiempo. Del mismo modo, la estabilidad de los puntos de equilibrio nos dan criterios de predecibilidad, tal como en los juegos evolutivos. Reinterpretando a Vico según esta postura podemos observar generalidades en los periodos históricos que oscilan permanentemente en un estado de equilibrio, sin embargo, si el curso histórico y su devenir tienen una cantidad considerable de componentes que mantienen interacciones entre si, lo cual es prácticamente seguro, su comportamiento es impredecible, tal como en los juegos de evolutivos para más de 2 jugadores.

Finalmente, abordaremos a la persecución de los fines. Para ello introducimos el concepto de *agencia* como la capacidad de un sistema, denominado *agente autónomo*, para modificar el universo para sus propios fines, por ejemplo, a través de una naturaleza derivada. Por definición, un agente es una entidad natural en esencia, teleológica y delimitada por fronteras selectivas para preservar una identidad, en consecuencia es un sistema termodinámicamente abierto, que intercambia materia, energía e información. Ahora remitimos a la búsqueda de un agente autónomo y teleonómico mínimo, es decir, el sistema abierto mínimo que modifique su entorno para sus propios fines. Un intento para dar luz a esta cuestionante la aportan Kauffman & Clayton (2006) con los agentes moleculares autónomos que además de las propiedades buscadas presentan reproducción, variabilidad heredable (mutaciones *sensu*

*lato*), realiza al menos un ciclo de trabajo (no es lineal), promueve el trabajo autopropagativo y tiene la posibilidad de elegir; es decir, una totalidad kantiana. Es necesario notar que un conjunto de agentes moleculares autónomos cumplen con todos los criterios de evolucionabilidad y solo son posibles en un ser vivo, estos agentes son un puente entre lo “vivo” y lo no “vivo”; desde una perspectiva kantiana, las moléculas son las partes de la totalidad de lo que es considerado el primer nivel de organización con vida, la célula.

La teleonomía es una propuesta de Monod (1970) como respuesta a la teleología. Esencialmente, el argumento teleológico clásico necesita de la reversibilidad del tiempo (Reese, 2006), ya que el presente está determinado por el futuro, las acciones por los fines, y como hemos hecho notar, esto es completamente imposible. La teleonomía es una modificación del concepto de teleología en la que un sistema en el presente actúa “como si” estuviera determinado por el futuro. Los organismos como entidades evolutivas son de hecho teleonómicos, el fin que persiguen es la preservación de la totalidad en términos kantianos, la reproducción en términos biológicos.

Retomando las propuestas anteriores, hacemos una propuesta osada sobre la unificación de la ciencia (Fig. 7.2). A partir del rompimiento epistemológico de una naturaleza reversible, de la que el biólogo siempre fue consciente pero renegado a favor de no admitir argumentos teleológicos, debemos considerar necesariamente la flecha del tiempo en todos los procesos naturales. En consecuencia, no existen más las diferentes ciencias que estudian diferentes partes de la naturaleza, existe una sola ciencia que estudia a los sistemas bajo procesos irreversibles. El estudio de los sistemas termodinámicamente abiertos, de la naturaleza en esencia y parte de la naturaleza derivada, constituye el estudio de los sistemas complejos. El estudio de los sistemas termodinámicamente cerrados, parte de la naturaleza derivada, es el estudio de las creaciones de la naturaleza en esencia o sistemas lineales. Todos los objetos de estudio de la ciencia tienen una naturaleza dual determinada por la escala de interpretación del sistema, micro y macroscópica, asociada a propiedades intrínsecas a la escala: a nivel microscópico predomina la interpretación estocástica, a nivel macroscópico predomina la interpretación determinista. Claros ejemplos de esto son los sistemas partículas-átomo, átomos-moléculas, moléculas-individuo, individuos-población o población-comunidad. El objeto de estudio de la física y de la química incluye sistemas simples y complejos. El objeto de estudio de la biología es necesariamente complejo y se argumenta la razón a continuación.

El objeto de estudio de la biología tiene la particularidad de ser teleonómico en el sentido kantiano, es decir, el fin de las partes es constituir al todo. Además son agentes que modifican su entorno para perseguir sus propios fines, la manutención de la totalidad. Son por lo tanto sistemas abiertos, no lineales, autoorganizados, fuera del equilibrio termodinámico, impredecibles y siempre bajo la flecha de los procesos irreversibles. Esto implicaría que la biología es la parte de la ciencia que estudia la naturaleza en esencia en las escalas teleonómicas, en otras palabras, la parte de la ciencia que estudia los niveles de organización que parecen perseguir un fin. No hay mecanismos en estos niveles de organización, existen las propiedades sobre los sistemas y su dinámica está determinada por procesos. La selección natural y la deriva génica son propiedades del proceso evolutivo o dinámica evolutiva, la autoorganización y las interacciones biológicas también lo son. Esta interpretación de la biología le da una identidad como parte de la ciencia, así como discrimina a la química y a la física de su rango de estudio. A su vez, la física y la química cobran identidad como parte de una ciencia unificadora. Finalmente, El rol de la biología teórica no reside en crear modelos matemáticos para explicar eventos particulares, sino encontrar argumentos causales a través de representaciones abstractas de la naturaleza, basándose en la integración de conocimientos y su interpretación, fundamentados en un lenguaje científico, ya sea matemático o conceptual.

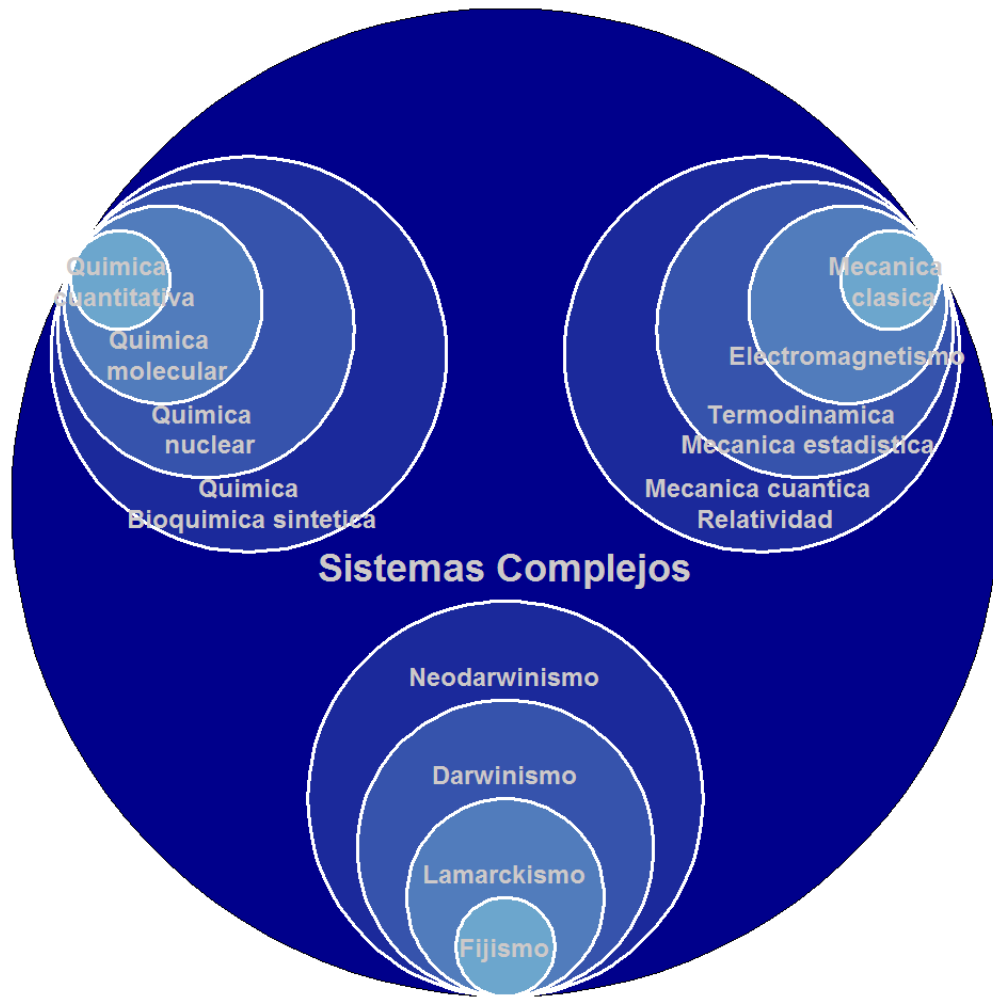


Figura 7.2: Una propuesta de la unificación de la ciencia. Cada circunferencia en el esquema marca una ruptura epistemológica en el conocimiento aunque no pretende ser exhaustivo. Se propone que la última ruptura que debe ser aceptada por la comunidad científica es que el objeto de estudio de la ciencia solo es uno y es la naturaleza. La naturaleza en esencia, está conformada por estructuras disipativas, autoorganizadas e impredecibles que mantienen relaciones no lineales. La naturaleza derivada, para su entendimiento y manipulación mantiene estructuras simples, desorganizadas y predecibles con relaciones lineales. La biología es el campo de estudio de la ciencia que aborda naturaleza en esencia en las escalas teleonómicas, es decir, estudia a la naturaleza que persigue un fin: adaptarse a su medio para reproducirse.

# Apéndice

# A | Análisis de estabilidad lineal

El análisis de estabilidad lineal es una herramienta desarrollada para establecer criterios de estabilidad local para puntos de equilibrio en la dinámica de un sistema (Strogatz, 1994; Solé, 2011).

Sea una ecuación diferencial la definición de la dinámica de un sistema

$$\dot{x} = F(x) \tag{A.1}$$

Por lo tanto,

$$\pi = \{x^* | F(x^*) = 0\} \tag{A.2}$$

es el conjunto de soluciones de dicha dinámica. Una vez que la dinámica alcanza una solución se dice que alcanza un equilibrio. La estabilidad de dicho equilibrio depende del comportamiento del sistema a lo largo del tiempo. Un equilibrio es estable o un atractor del sistema si para una perturbación suficientemente pequeña,  $\epsilon$ , el sistema regresa al mismo equilibrio mientras  $t \rightarrow \infty$ . El equilibrio es inestable o un repelente si dicha perturbación se propaga y el sistema se aleja de él.

Sea  $x = x^* + \epsilon$  un estado perturbado. Considerando la dinámica general enunciada en (A.1), estamos interesados en el comportamiento de la perturbación a un estado en equilibrio. Ya que cualquier  $x^* \in \pi$  es constante, dicha dinámica está dada por

$$\dot{\epsilon} = F(x^* + \epsilon) \tag{A.3}$$



Realizando una expansión de Taylor obtenemos

$$\dot{\epsilon} = F(x^*) + \left[ \frac{dF}{dx} \right]_{x^*} \epsilon + O(\epsilon) \quad (\text{A.4})$$

donde  $O(\epsilon)$  representa los términos de orden superior. Si  $\epsilon$  es lo suficientemente pequeño podemos ignorar los términos de orden superior y como  $F(x^*) = 0$

$$\dot{\epsilon} = \left[ \frac{dF}{dx} \right]_{x^*} \epsilon = \left( \frac{\delta \dot{x}}{\delta x} \right)_{x^*} \epsilon \quad (\text{A.5})$$

Por lo tanto, la perturbación desaparece si  $F'(x^*) < 0$  y el equilibrio es localmente estable. En caso de que la perturbación sea mayor, este criterio no asegura la estabilidad del equilibrio debido a los términos de orden superior de la aproximación de Taylor.

Un ejemplo es la dinámica del crecimiento logístico definida por

$$\dot{x} = fx \left( 1 - \frac{x}{k} \right) = fx - \frac{f}{k} x^2 \quad (\text{A.6})$$

Las soluciones de esta ecuación son  $\pi = \{0, k\}$ . La función que determina la estabilidad de los equilibrios es

$$\frac{\delta \dot{x}}{\delta x} = f \left( 1 - 2\frac{x}{k} \right) \quad (\text{A.7})$$

Finalmente la estabilidad de las soluciones depende únicamente de  $f$ . Para  $x^* = 0$  la estabilidad está determinada por  $\frac{\delta \dot{x}}{\delta x} = f$ , por lo tanto, es estable si y solo si  $f < 0$ . Para  $x^* = k$  la estabilidad depende de  $\frac{\delta \dot{x}}{\delta x} = -f$  y es estable si y solo si  $f > 0$ . Que son resultados muy intuitivos. La interpretación gráfica es que si la pendiente de la recta tangente al un punto de equilibrio es negativa, el punto equilibrio es un atractor (ver 4.3).

## B | Multiplicadores de Lagrange

El método de optimización por multiplicadores de Lagrange es un método general para encontrar extremos de funciones multivariantes bajo restricciones determinadas (Chandler, 1987; Greiner *et al.*, 1995; Laurendeau, 2005; Ben-Naim, 2008).

Sea  $F(x)$  una función de una sola variable. La condición de un extremo es

$$\frac{dF}{dx} = 0 \quad (\text{B.1})$$

Así como la condición para un máximo es

$$\frac{d^2F}{dx^2} < 0 \quad (\text{B.2})$$

Generalizando para una función multivariable  $F(x_1, x_2, \dots, x_n)$  tenemos

$$dF = \sum_{i=1}^n \frac{\delta F}{\delta x_i} dx = 0 \quad (\text{B.3})$$

Además si las variables son independientes se cumple que

$$\frac{\delta F}{\delta x_i} = 0 \quad \forall i = 1, 2, \dots, n \quad (\text{B.4})$$

Estamos interesados en el caso en de encontrar un extremo de dicha función en las que las variables están sujetas a múltiples condiciones en la forma

$$G(x_1, x_2, \dots, x_n) = 0 \quad (\text{B.5})$$

y como

$$\frac{dG}{dx} = \sum_{i=1}^n \frac{\delta G}{\delta x_i} = 0 \quad (\text{B.6})$$

las variables no son independientes. Para solucionarlo, podemos obtener cualquier variable en función de  $G$  y sustituirla en  $F$  para obtener una función con  $n - 1$  variables independientes.

El procedimiento de los multiplicadores de Lagrange es una generalización de este desarrollo para  $N$  restricciones. Primero definimos la función auxiliar  $L$  sustrayendo  $\lambda_i$  veces cada una de las  $N$  restricciones  $G_i$  que haya sobre la función

$$L = F(x_1, \dots, x_n) - \sum_{i=1}^N \lambda_i G_i(x_1, \dots, x_n) \quad (\text{B.7})$$

Buscamos encontrar un extremo de dicha función auxiliar

$$\frac{\delta L}{\delta x_i} = 0 \quad (\text{B.8})$$

O escrito de otra forma

$$\frac{\delta F}{\delta x_i} = \sum_{i=1}^N \lambda_i \frac{\delta G_i}{\delta x_i} \quad (\text{B.9})$$

Es claro que los coeficientes  $\gamma_i$  son determinados de este sistema de ecuaciones y que siempre son menos que la cantidad de variables en la ecuación original.

Un ejemplo sencillo es la optimización de la entropía de Shannon determinada por

$$S_S = - \sum_{i=1}^A \rho_i \log \rho_i \quad (\text{B.10})$$

Bajo la restricción

$$G = \sum_{i=1}^A p_i = 1 \quad (\text{B.11})$$

Podemos definir la función auxiliar

$$L = S_S - \lambda(1 - G) \quad (\text{B.12})$$

Tomando derivadas parciales obtenemos

$$\frac{\delta L}{\delta p_i} = \frac{\delta}{\delta p_i} \left( - \sum_{i=1}^A \rho_i \log \rho_i + \lambda \sum_{i=1}^A p_i - \lambda \right) = -\log p_i - 1 + \lambda = 0 \quad (\text{B.13})$$

O bien,

$$p_i = \exp(\lambda - 1) \quad (\text{B.14})$$

Debido a la restricción (B.11)

$$1 = \sum_{i=1}^A p_i = \exp(\lambda - 1) \sum_{i=1}^A 1 = A \exp(\lambda - 1) = A p_i \quad (\text{B.15})$$

## C | Códigos de simulación

Los códigos de simulación de los sistemas descritos en este trabajo fueron desarrollados en el lenguaje de programación estadístico R (R-Core-Team, 2013). Además de las paqueterías básicas se usaron las paqueterías *deSolve* para la solución numérica de ecuaciones diferenciales (Soetaert *et al.*, 2010), *igraph* para simulación de grafos Csardi & Nepusz (2006), *e1071* para generación de matrices y distancias de Hamming (Meyer *et al.*, 2014) y *ade4* para gráficos ternarios (Dray & Dufour, 2007).

Estos códigos son de uso genérico y en su mayoría pueden ser traducidos a otros lenguajes de programación. La decisión del uso de este lenguaje es independiente a los métodos de solución, los cuales son especificados en cada una de las referencias aportadas.

### C.1. Espacios de secuencias

```
# Generación de espacios de grafos de espacios de secuencias de dimensión N.  
# Variables:  
# N = Dimensión del espacio de secuencias  
# M = Matriz de adyacencia  
# L = Etiqueta de identificación de la secuencia  
# El siguiente ejemplo genera un espacio de secuencias de dimensión 4.  
  
N = 4  
M = hamming.distance(bincombinations(N)) == 1  
L = apply(bincombinations(N), 1, paste, collapse = "")
```

```
plot.igraph(graph.adjacency(M), vertex.label = L, edge.arrow.mode = 0)
```

## C.2. Paisajes adaptativos

```
# Generación de paisajes adaptativos según el modelo NK de Kauffman (1992)
# Variables:
# N = Longitud de las secuencias
# K = Interacción epistática
# M = Matriz de adyacencia
# L = Etiqueta de identificación de la secuencia
# FM = Tabla de fitness según Kauffman (1992)
# El siguiente ejemplo genera un paisaje adaptativo N = 4 y K = 2.

N = 4
K = 2
M = hamming.distance(bincombinations(N)) == 1
L = apply(bincombinations(N), 1, paste, collapse = "")
FM = matrix(runif(2 ^ N * (K + 1)), nrow = 2 ^ N, ncol = K + 1)
f = rowSums(FM)
plot.igraph(graph.adjacency(M),
            vertex.label = L,
            edge.arrow.mode = 0,
            vertex.size = 10 * f)
```

## C.3. Crecimiento exponencial

```
# Solución numérica del modelo de Malthus definido por:
# dx = fx dt
```

```

# Un ejemplo con  $x(0) = 50$ ,  $f = 0.1$ 

fun = function(Time, State, Pars) {
  with(as.list(c(State, Pars)), {
    dx = f * x
    return(list(dx))
  })
}

pars = c(f = 0.1)
yini = c(x = 50)
times = seq(0, 10, length.out = 100)
out = ode(yini, times, fun, pars)
matplot(out[, 1], out[, 2])

```

## C.4. Crecimiento logístico

```

# Solución numérica para el modelo de Verlhust definido por:
#  $dx = fx (1 - x/k) dt$ 
# Un ejemplo con  $x(0) = 1$ ,  $f = 0.5$ ,  $k = 10$ 

fun = function(Time, State, Pars) {
  with(as.list(c(State, Pars)), {
    dx = f * x * (1 - x / k)
    return(list(dx))
  })
}

pars = c(f = 0.5, k = 10)
yini = c(x = 1)
times = seq(0, 10, length.out = 100)

```

```

out = ode(yini, times, fun, pars)
matplot(out[, 1], out[, 2])

```

## C.5. Mapeo logístico y gráfica de bifurcación

```

# Iteración de la ecuación en diferencias del mapeo logístico definido por:
#  $x[t + 1] = f x[t] (1 - x[t])$ 
# El siguiente código genera la dinámica en las primeras 300 iteraciones para
# 5000 valores equidistantes de  $f$  entre 0 y 4 con el valor inicial  $x[0] = 0.1$ .
# La gráfica de bifurcación se obtiene mostrando las últimas 50 iteraciones
# para cada uno de los 5000 valores de  $R$ .

f = seq(0, 4, length.out = 5e3)
x = matrix(0.1, nrow = 3e2, ncol = 5e3)
for(t in 1:299){
  for(i in 1:5e3){
    x[t + 1, i] = f[i] * x[t, i] * (1 - x[t, i])
  }
}
matplot(matrix(f), t(x[251:300,]), col = 1, pch = 19, cex = 0.05)

```

## C.6. Competencia no lineal entre $N$ poblaciones

```

# Solución numérica para el modelo de de competencia no lineal entre  $N$ 
# poblaciones, definido por
#  $dx[i]/dt = f[i] x[i]^c - \phi x[i]$ 
# Los casos especiales de este modelo son:
#  $c = 0$ , Inmigración, independencia con respecto a  $x[i]$ 
#  $c < 0$ , Coexistencia

```



```

# c = 1, Supervivencia del más apto, dependencia lineal con respecto a x[i]
# c > 0, Supervivencia del primero
# Un ejemplo para N = 5 poblaciones compitiendo, c = 0.75, valores iniciales
# aleatorios normalizados y valores de fitness aleatorios.

fun = function(Time, State, Pars) {
  with(Pars, {
    x    = State
    phi = sum(f * x ^ c)
    dx   = f * (x ^ c) - phi * x
    return(list(dx))
  })
}

N      = 5
x      = runif(N); x = x / sum(x)
pars   = list(f = runif(N), c = 0.75)
times  = seq(0, 1e2, length.out = 3e3)
out     = ode(x, times, fun, pars)
matplot(out[, 1], out[, 2:(N + 1)], ylim = c(0, 1))

```

## C.7. Redes aleatorias

```

# Generación de un grafo aleatorio con N vértices y probabilidad p de formar
# una conexión. Un ejemplo a continuación con N = 100 y p = 0.02.

N = 100
p = 0.02
R = erdos.renyi.game(n = N, p.or.m = p, type='gnp', loops = T)
plot.igraph(R, vertex.size = 5, layout = layout.fruchterman.reingold(R),

```

```
vertex.label = NA, edge.width = 2)
```

## C.8. Dinámica de cuasiespecies

```
# Solución numérica para el modelo de cuasiespecies definido por
#  $dx/dt = f Q x - \phi x$ 
# Un ejemplo para el caso especial de mutaciones puntuales La longitud de la
# secuencia es  $L = 3$ , la tasa de mutación puntual es  $u = 0.1$ . Las proporciones
# iniciales son aleatorias normalizadas, los valores de fitness son
# aleatorios.

fun = function(Time, State, Pars){
  with(Pars, {
    x = State
    phi = sum(x * f)
    W = f * Q
    dx = x %*% W - phi * x
    return(list(dx))
  })
}

L = 3; u = 0.1; x = runif(2 ^ L); x = x / sum(x)
M = hamming.distance(bincombinations(L))
pars = list(f = runif(2 ^ L), Q = u ^ M * (1 - u) ^ (L - M))
times = seq(0, 1e2, length.out = 3e3)
out = ode(x, times, fun, pars)
matplot(out[, 1], out[, 2:(2 ^ L + 1)], ylim = c(0, 1))
```

## C.9. Dinámica de replicadores

```
# Solución numérica de la dinámica de replicadores definida por
# dx = x * (f - phi)
# donde f = Gx y phi = xGx. Un ejemplo para la dinámica de juegos de piedra,
# papel o tijera con un equilibrio estable global.

fun = function(Time, State, Pars) {
  x = State
  f = x %*% G
  phi = sum(x * f)
  dx = x * (f - phi)
  return(list(dx))
}

N = 3; x = c(0.7, 0.15, 0.15);
G = matrix(c(0, -1, 2, 2, 0, -1, -1, 2, 0), ncol= N, nrow = N)
times = seq(0, 50, length.out = 3e3)
out = ode(x, times, fun, G)
matplot(out[, 1], out[, 2:(N + 1)], ylim = c(0, 1))
```

## C.10. Dinámica de juegos en poblaciones finitas

```
# Iteración para de las cadenas de juegos evolutivos definidas según Nowak
# et al. (2004). Un ejemplo con A = 50 individuos iniciales de la población
# A, población total N = 100 e intensidad de selección w = 0.2 durante las
# primeras tau = 5e3 iteraciones. La matriz de ganancias J define un juego de
# coordinación.

f_a = function(i, N, w, J){
```

```

    F_a = (J[1, 1] * (i - 1) + J[1, 2] * (N - i)) / (N - 1)
    return(1 - w + w * F_a)
}

f_b = function(i, N, w, J){
    F_b = (J[2, 1] * i + J[2, 2] * (N - i - 1)) / (N - 1)
    return(1 - w + w * F_b)
}

J = matrix(c(2, 3, 1, 4), ncol = 2, byrow= T)
N = 100
A = 50
W = 0.2
tau = 5e3
for(i in 1:tau){
    if(A[i] >= N | A[i] <= 0) break
    p_neg = A[i] * (N - A[i]) * f_b(A[i], N, W, J) /
        N / (A[i] * f_a(A[i], N, W, J) + (N - A[i]) * f_b(A[i], N, W, J))
    p_pos = A[i] * (N - A[i]) * f_a(A[i], N, W, J) /
        N / (A[i] * f_a(A[i], N, W, J) + (N - A[i]) * f_b(A[i], N, W, J))
    A[i + 1] = A[i]
    if(rbinom(1, 1, p_pos) == 1){A[i + 1] = A[i + 1] + 1}
    if(rbinom(1, 1, p_neg) == 1){A[i + 1] = A[i + 1] - 1}
}
plot(A, ylim = c(0, N), xlim = c(0, tau))

```

# Bibliografía

- ANDERSON, DAVID H. 1983. *Compartmental Modeling and tracer kinetics*. Springer Verlag.
- BARTHOLOMAY, ANTHONY F. 1958. On the linear birth and death processes of biology as Markoff chains. *Bulletin of Mathematical Biophysics*, **20**, 97–118.
- BEN-NAIM, ARIEH. 2008. *Statistical Thermodynamics Based on Information: A Farwell to Entropy*. World Scientific.
- BLYTHE, RICHARD A., & MCKANE, ALAN J. 2007. Stochastic models of evolution in genetics, ecology and linguistics. *Journal of Statistical Mechanics*.
- BONHOEFFER, SEBASTIAN, & STADLER, PETER F. 1993. Error thresholds on correlated fitness landscapes. *Journal of Theoretical Biology*, **164**, 359–372.
- BROOKS, DANIEL R., & WILEY, EDWARD O. 1988. *Evolution as entropy: toward a unified theory of biology*. University of Chicago Press Chicago.
- BUGBEE, JOHN. 2007. The consequences of metaphysics: or, can Charles Peirce’s continuity theory model Stuart Kauffman’s biology? *Zygon*, **42**, 203 – 221.
- CHANDLER, DAVID. 1987. *Introduction to Modern Statistical Mechanics*. Oxford University Press.
- CROW, JAMES F., & KIMURA, MOTOO. 1970. *An introduction to population genetics theory*. The Blackburn Press.
- CSARDI, GABOR, & NEPUSZ, TAMAS. 2006. The igraph software package for complex network research. *InterJournal*, **Complex Systems**, 1695.

- DARWIN, CHARLES R. 1859. *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. John Murray.
- DARWIN, CHARLES R. 1876. *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. John Murray.
- DEPEW, DAVID J., & WEBER, BRUCE H. 1997. *Darwinism evolving: systems dynamics and the genealogy of natural selection*. MIT Press.
- DOBZHANSKY, THEODOSIUS G. 1951. *Genetics and the origin of species*. New York and Columbia University Pres.
- DOBZHANSKY, THEODOSIUS G. 1973. Nothing make sense in biology except in the light of evolution. *American Biology Teacher*, **35**, 125–129.
- DRAY, S., & DUFOUR, A.B. 2007. The ade4 package: implementing the duality diagram for ecologists. *Journal of Statistical Software*, **22**, 1–20.
- EIGEN, MANFRED. 1971. Selforganization of Matter and the Evolution of Biological Macromolecules. *Die Naturwissenschaften*, **58**, 465–523.
- EIGEN, MANFRED, & SCHUSTER, PETER. 1979. *The hypercycle, A principle of natural self-organization*. Springer-Verlag.
- ERDOS, PAUL, & RENYI, ALFRED. 1959. On random graphs I. *Publicationes Mathematicae*, **6**, 290 – 297.
- ERDOS, PAUL, & RENYI, ALFRED. 1960. On the evolution of random graphs. *Publications of the Mathematical Institute of the Hungarian Academy of Sciences*, **5**, 17 – 61.
- EREZ, LIEBERMAN, HAUERT, CHRISTOPH, & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2005. Evolutionary dynamics on graphs. *Nature*, **433**, 312 – 316.
- FISHER, RONALD A. 1930. *The genetical theory of natural selection*. Oxford University Press.
- FOSTER, DEAN, & YOUNG, PEYTON. 1990. Stochastic evolutionary game dynamics. *Theoretical Population Biology*, **38**, 219 – 232.

- FUDENBERG, D., & HARRIS, C. 1992. Evolutionary Dynamics with Aggregate Shocks\*. *Journal of Economic Theory*, **57**, 420 – 441.
- FUTUYMA, DOUGLAS J. 2005. *Evolution*. Sinauer Associates, Inc.
- GILLESPIE, JOHN H. 1953. Molecular evolution over the mutational landscape. *Evolution*, **38**, 1116–1129.
- GILLESPIE, JOHN H. 1983. A simple stochastic gene substitution model. *Theoretical Population Biology*, **23**, 202–215.
- GLARE, P. G. W. 1968. *Oxford Latin Dictionary*. Oxford University Press.
- GOODWIN, BRIAN. 2001. *How the leopard changed its spots: The evolution of complexity*. Princeton University Press.
- GREINER, WALTER, NEISE, LUDWIG, & STOCKER, HORST. 1995. *Thermodynamics and Statistical Mechanics*. Springer.
- HAIGH, JOHN. 1975. Game theory and evolution. *Advances in Applied Probability*, **7**, 8 – 11.
- HALL, B, K., & HALLGRIMSSON, B. 2008. *Strickberger's Evolution*. Jones and Bartlett.
- HAYNIE, DONALD T. 2008. *Biological Thermodynamics*. Cambridge University Press.
- HENNING, BRIAN G, & SCARFE, ADAM CHRISTIAN. 2013. *Beyond mechanism: putting life back into biology*. Rowman & Littlefield.
- HOEL, PAUL G., PORT, SIDNEY C., & STONE, CHARLES J. 1972. *Introduction to stochastic processes*. Houghton Mifflin Company.
- HOFBAUER, JOSEF, & SIGMUND, KARL. 1998. *Evolutionary games and population dynamics*. Cambridge University Press.
- HOFBAUER, JOSEF, SCHUSTER, PETER, & SIGMUND, KARL. 1979. A note on evolutionary stable strategies and game dynamics. *Journal of Theoretical Biology*, **81**, 609–612.

- HOFBAUER, JOSEF, SCHUSTER, PETER, & SIGMUND, KARL. 1981. Game dynamics on mendelian populations. *Biological Cybernetics*, **43**, 51–57.
- IMHOF, LORENS A., & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2006. Evolutionary game dynamics in a Wright-Fisher process. *Journal of Mathematical Biology*, **52**, 667 – 681.
- KANT, IMMANUEL. 1790. *Kritik Der Urteilkraft*. François Th'eodore de Lagarde.
- KAUFFMAN, STUART ALAN. 1982. Filling Some Epistemological Gaps: New Patterns of Inference in Evolutionary Theory. *Pages 292 – 313 of: Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, vol. 1.
- KAUFFMAN, STUART ALAN. 1992. *The origins of order: self-organization and selection in evolution*. Oxford University Press.
- KAUFFMAN, STUART ALAN. 1995. *At home in the universe The search for the laws of self-organization and complexity*. Oxford University Press.
- KAUFFMAN, STUART ALAN. 2013. Preface. In: HENNING, BRIAN G, & SCARFE, ADAM CHRISTIAN (eds), *Beyond mechanism: putting life back into biology*. Rowman and Littlefield.
- KAUFFMAN, STUART ALAN, & CLAYTON, PHILIP. 2006. On emergence, agency, and organization. *Biology and Philosophy*, **21**, 501 – 521.
- KAUFFMAN, STUART ALAN, & JOHNSEN, SONKE. 1991. Coevolution at the edge of chaos: coupled fitness landscapes, poised states, and coevolutionary avalanches. *Journal of theoretical biology*, **149**, 467 – 505.
- KAUFFMAN, STUART ALAN, & LEVIN, SIMON. 1987. Towards a general theory of adaptative walks on rugged fitness landscapes. *Journal of Theoretical Biology*, **128**, 11–45.
- KAUFFMAN, STUART ALAN, & SMITH, ROBERT G. 1986. Adaptative automata based on darwinian selection. *Physica*, **22**, 68 – 82.



- KAUFFMAN, STUART ALAN, & WEINBERGER, EDWARD D. 1989. The NK model of rugged fitness landscapes and its application to maturation of the iife. *Journal of Theoretical Biology*, **141**, 211–245.
- KIMURA, MOTOO. 1964. Diffusion Models in Population Genetics. *Journal of Applied Probability*, **1**, 177 – 232.
- KONDEPUDI, DILIP, & PRIGOGINE, ILYA. 2002. *Modern Thermodynamics: From Heat Engines to Dissipative Structures*. John Wiley and Sons.
- LAUBICHLER, MANFRED D., & MÜLLER, GERD B. 2007. *Modeling Biology: Structures, Behaviors, Evolution*. MIT Press.
- LAURENDEAU, NORMAND M. 2005. *Statistical Thermodynamics: Fundamentals and Applications*. Cambridge University Press.
- LEWONTIN, RICHARD C. 1974. *The Genetic Basis of Evolution Change*. Columbia University Press.
- MACARTHUR, ROBERT HELMER. 1972. The coexistence of Species. *Page 502 of: BEHNKE, JOHN A. (ed), Challenging biological problems*. Oxford University Press.
- MALTHUS, THOMAS ROBERT. 1798. *An Essay on the Principle of Population*. Cambridge University Press.
- MANDL, FRANZ. 1979. *Física estadística*. Limusa.
- MATIS, JAMES H., & KIFFE, THOMAS R. 2000. *Stochastic Population Models: A Compartmental Perspective*. Springer.
- MAY, ROBERT M. 1976. Simple mathematical models with very complicated dynamics. *Nature*, 459 – 467.
- MAYR, ERNST. 2002. *What evolution is*. Phoenix.
- MC SHEA, DANIEL W., & BRANDON, ROBERT N. 2010. *Biology's First Law: The Tendency for Diversity and Complexity to Increase in Evolutionary Systems*. The University of Chicago Press.

- MEYER, DAVID, DIMITRIADOU, EVGENIA, HORNIK, KURT, WEINGESSEL, ANDREAS, & LEISCH, FRIEDRICH. 2014. *e1071: Misc Functions of the Department of Statistics (e1071)*, TU Wien. R package version 1.6-4.
- MICHOD, RICHARD E., & ROZE, DENIS. 2001. Cooperation and conflict in the evolution of multicellularity. *Heredity*, **86**, 1 – 7.
- MONOD, JACQUES LUCIEN. 1970. *El azar y la necesidad: Ensayo sobre la filosofía natural de la biología moderna*. Ediciones Orbis.
- MORAN, P. A. P. 1958. Random processes in genetics. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, **54**, 60 – 71.
- NASH, JOHN F. 1950. Equilibrium Points in n-Person Games. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 48–49.
- NASH, JOHN F. 1951. Non-cooperative games. *The annals of Mathematics*, **54**, 286 – 295.
- NOWAK, MARTIN ANDREAS. 1992. What is a quasispecies? *Trends in Ecology and Evolution*, **7**, 118–121.
- NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2006. *Evolutionary dynamics: Exploring the equations of life*. Belknap Press of Harvard University Press.
- NOWAK, MARTIN ANDREAS, & MAY, ROBERT. 1993. The spatial dilemmas of evolution. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, **3**, 35 – 78.
- NOWAK, MARTIN ANDREAS, & SCHUSTER, PETER. 1989. Error Thresholds of replication in finite populations mutation frequencies and the onset Muller’s ratchet. *Journal of Theoretical Biology*, **137**, 375–395.
- NOWAK, MARTIN ANDREAS, SASAKI, AKIRA, TAYLOR, CHRISTINE, & FUDENBERG, DREW. 2004. Emergence of cooperation and evolutionary stability in finite populations. *Nature*, **428**, 646 – 650.

- NUÑO DE LA ROSA GARCÍA, LAURA, & ETXEBERRIA AGIRIANO, ARANTZA. 2010. ¿Fue Darwin el "Newton de la brizna de hierba"? La herencia de Kant en la teoría darwinista de la evolución. *Endoxa: Series Filosóficas*, **24**, 185 – 216.
- OHTSUKI, HISASHI, BORDALOB, PEDRO, & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2007. The one-third law of evolutionary dynamics. *Journal of Theoretical Biology*, **249**, 289 – 295.
- OKASHA, SAMIR. 2006. *Evolution and the Levels of Selection*. Clarendon Press Oxford.
- PIGLIUCCI, MASSIMO, & KAPLAN, JONATHAN. 2006. *Making sense of evolution: The conceptual foundations of evolutionary biology*. The University of Chicago Press.
- PRICE, GEORGE ROBERT. 1972. Fisher's "fundamental theorem" made clear. *Annals of Human Genetics*, **36**, 129–140.
- PRIGOGINE, ILYA. 1997. *The End of certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature*. The Free Press.
- PRIGOGINE, ILYA. 2003. *Is Future Given?* World Scientific.
- PRIGOGINE, ILYA, & STENGERS, ISABELLE. 2004. *La nueva alianza: Metamorfosis de la ciencia*. Alianza Editorial.
- R-CORE-TEAM. 2013. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- REESE, HAYNE W. 2006. Teleology and Teleonomy in Behavior Analysis. *The Behavior Analyst*, **17**, 75 – 91.
- RIDLEY, MARK. 2004. *Evolution*. Blackwell Publishing.
- ROSENBERG, ALEXANDER, & MCSHEA, DANIEL W. 2008. *Philosophy of biology: A contemporary introduction*. Routledge.
- RUSE, MICHAEL. 2009. *Monad to man: the concept of progress in evolutionary biology*. Harvard University Press.

- SAGAN, DORIAN, & MARGULIS, LYNN. 2013. "Wind at Life's Back". Toward a Naturalistic, Whiteheadian Teleology: Symbiogenesis and the Second Law. *In*: HENNING, BRIAN G, & SCARFE, ADAM CHRISTIAN (eds), *Beyond mechanism: putting life back into biology*. Rowman and Littlefield.
- SASAKI, AKIRA, & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2003. Mutation landscapes. *Journal of Theoretical Biology*, **224**, 241 – 247.
- SCHUSTER, PETER. 1999. How do RNA Molecules and Viruses Explore Their Worlds. *In*: COWAN, GEORGE A., PINES, DAVID, & MELTZER, DAVID (eds), *Complexity: Metaphors, models and reality*. Westview Press.
- SCHUSTER, PETER. 2011. Is There a Newton of the Blade of Grass?, The Complex Relation Between Mathematics, Physics, and Biology. *Complexity*, **16**, 5–9.
- SCHUSTER, PETER, & SIGMUND, KARL. 1983. Replicator dynamics. *Journal of Theoretical Biology*, **100**, 533–538.
- SCHUSTER, PETER, & SIGMUND, KARL. 1984. Random selection, A simple model based on linear birth and death processes. *Bulletin of Mathematical Biology*, **46**, 11 – 17.
- SHANNON, CLAUDE E. 1948. A Mathematical Theory of Communication. *Bell System Technical Journal*, **27**, 379 – 423.
- SHANNON, CLAUDE E., & WEAVER, WARREN. 1949. *The Mathematical Theory of Communication*. University of Illinois Press.
- SMITH, ADAM. 1776. *An Inquiry into the Nature and Causes of the Wealth of Nations*. Strahan and Cadell.
- SMITH, JOHN MAYNARD. 1970. Natural Selection and the Concept of a Protein Space Nature. *Nature*, **225**, 563 – 564.
- SMITH, JOHN MAYNARD. 1974. The theory of game and the evolution of logic of animal conflicts. *Journal of Theoretical Biology*, **47**, 209–221.
- SMITH, JOHN MAYNARD. 1982. *Evolution and the Theory of Games*. Cambridge University Press.

- SMITH, JOHN MAYNARD, & PRICE, GEORGE R. 1973. The logic of animal conflict. *Nature*, **246**, 15 – 18.
- SMITH, JOHN MAYNARD, & SZATHMÁRY, EORS. 1995. *The major transitions in evolution*. Oxford University Press.
- SOETAERT, KARLINE, PETZOLDT, THOMAS, & SETZER, R. WOODROW. 2010. Solving Differential Equations in R: Package deSolve. *Journal of Statistical Software*, **33**(9), 1–25.
- SOLÉ, RICARD V., MANRUBIA, SUSANNA C., BENTON, MICHAEL, KAUFFMAN, STUART ALAN, & BAK, PER. 1999. Criticality and scaling in evolutionary ecology. *TREE*, **14**, 156 – 160.
- SOLÉ, RICHARD V. 2011. *Phase Transitions*. Advisory Board.
- STROGATZ, STEVEN H. 1994. *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology chemistry and engineering*. Addison Wesley.
- SZATHMARY, EORS, & GLADKIH, IRINA. 1989. Sub-Exponential Growth and Coexistence of Non-Enzymatically Replicating Templates. *Journal of Theoretical Biology*, 55–58.
- TARNIT, CORINA E., ANTAL, TIBOR, OHTSUKI, HISASHI, & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2009. Evolutionary dynamics in set structured populations. *PNAS*, **106**, 8601 – 8604.
- TAYLOR, CHRISTINE, FUDENBERG, DREW, SASAKI, AKIRA, & MARTIN, NOWAK A. 2004. Evolutionary Game Dynamics in Finite Populations. *Bulletin of Mathematical Biology*, **66**, 1621–1644.
- TAYLOR, PETER D., & JONKER, LEO B. 1978. Evolutionarily Stable Strategies and Game Dynamics. *Mathematical Biosciences*, **40**, 145–156.
- TRAULSEN, ARNE, NOWAK, MARTIN ANDREAS, & PACHECHO, JORGE M. 2006. Stochastic dynamics of invasion and fixation. *Physical Review*, **74**.
- TRAULSEN, ARNE, PACHECHO, JORGE M., & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2007. Pairwise comparison and selection temperature in evolutionary game dynamics. *Journal of Theoretical Biology*, **246**, 522 – 529.

- TRAULSEN, ARNE, SHORESH, NOAM., & NOWAK, MARTIN ANDREAS. 2008. Analytical Results for Individual and Group Selection of Any Intensity. *Journal of Mathematical Biology*, **70**, 1410 – 1424.
- TRAULSEN, ARSEN, & HAUERT, CHRISTOPH. 2009. Stochastic evolutionary dynamics. *Pages 25 – 61 of: SCHUSTER, HEINZ GEORG (ed), Review of nonlinear dynamics and complexity*. Wiley-VCH.
- VON BERTALANFFY, LUDWIG. 1976. *Teoría general de sistemas: Fundamentos, desarrollo y aplicaciones*. Fondo de cultura económica.
- WALTER, GILBERT G., & CONTRERAS, MARTHA. 1999. *Compartmental Modeling with Networks*. Springer Verlag.
- WRIGHT, SEWALL. 1932. The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution. *Pages 356–366 of: Proceedings of The Sixth International Congress of Genetics*, vol. 1.
- YOCKEY, HUBERT P. 2005. *Information theory, evolution, and the origin of life*. Cambridge University Press.