

Strategie metaboliche adattive:

una risposta (apparentemente) semplice ed efficace a molti problemi
in ecologia e microbiologia

V Conferenza Italiana degli Studenti di Fisica

Leonardo Pacciani Mori

leonardo.pacciani@phd.unipd.it

9 marzo 2019



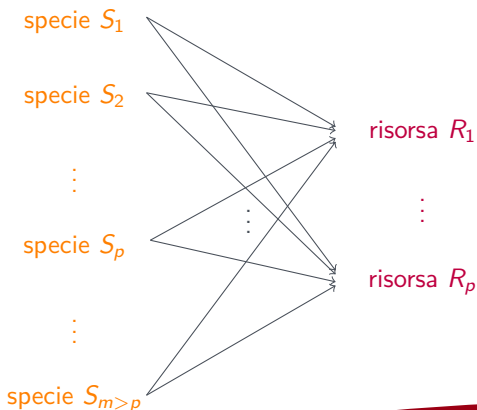
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

- Disciplina relativamente recente (1972, da un articolo di Robert May)

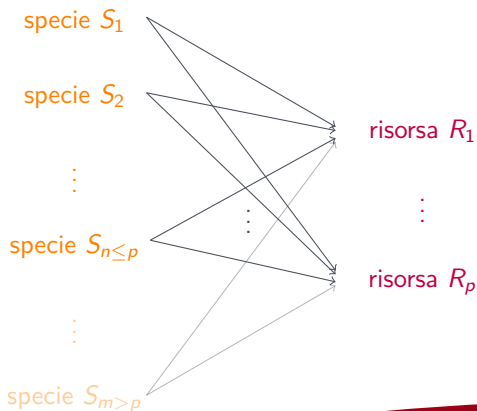
- Disciplina relativamente recente (1972, da un articolo di Robert May)
- Molti problemi aperti

- Disciplina relativamente recente (1972, da un articolo di Robert May)
- Molti problemi aperti
 - “Competitive Exclusion Principle” (CEP): il numero di specie in competizione che possono coesistere in uno stesso ecosistema è limitato dal numero delle risorse disponibili.

- Disciplina relativamente recente (1972, da un articolo di Robert May)
- Molti problemi aperti
 - “Competitive Exclusion Principle” (CEP): il numero di specie in competizione che possono coesistere in uno stesso ecosistema è limitato dal numero delle risorse disponibili.



- Disciplina relativamente recente (1972, da un articolo di Robert May)
- Molti problemi aperti
 - “Competitive Exclusion Principle” (CEP): il numero di specie in competizione che possono coesistere in uno stesso ecosistema è limitato dal numero delle risorse disponibili.





Da un punto di vista sperimentale, la situazione è molto complicata:

Da un punto di vista sperimentale, la situazione è molto complicata:

- 1 È *molto* difficile monitorare **interi** ecosistemi in esperimenti sul campo
 - Potremmo non essere in grado di individuare tutte le specie al loro interno
 - Alcune specie potrebbero entrare o uscirne durante l'esperimento

Da un punto di vista sperimentale, la situazione è molto complicata:

- 1 È *molto* difficile monitorare **interi** ecosistemi in esperimenti sul campo
 - Potremmo non essere in grado di individuare tutte le specie al loro interno
 - Alcune specie potrebbero entrare o uscirne durante l'esperimento
- 2 Ci sono *molti* fattori che non possono essere controllati
 - Specie immigranti o emigranti
 - Clima e tempo atmosferico
 - Interazioni fra specie

Da un punto di vista sperimentale, la situazione è molto complicata:

- 1 È *molto* difficile monitorare **interi** ecosistemi in esperimenti sul campo
 - Potremmo non essere in grado di individuare tutte le specie al loro interno
 - Alcune specie potrebbero entrare o uscirne durante l'esperimento
- 2 Ci sono *molti* fattori che non possono essere controllati
 - Specie immigranti o emigranti
 - Clima e tempo atmosferico
 - Interazioni fra specie

Negli ultimi decenni gli *ecosistemi microbici* sono sempre più usati come terreno di prova per modelli ecologici:

Da un punto di vista sperimentale, la situazione è molto complicata:

- 1 È *molto* difficile monitorare **interi** ecosistemi in esperimenti sul campo
 - Potremmo non essere in grado di individuare tutte le specie al loro interno
 - Alcune specie potrebbero entrare o uscirne durante l'esperimento
- 2 Ci sono *molti* fattori che non possono essere controllati
 - Specie immigranti o emigranti
 - Clima e tempo atmosferico
 - Interazioni fra specie

Negli ultimi decenni gli *ecosistemi microbici* sono sempre più usati come terreno di prova per modelli ecologici:

- 1 Sono più facili (ma non necessariamente facili *per se*) da gestire in laboratorio

Da un punto di vista sperimentale, la situazione è molto complicata:

- 1 È *molto* difficile monitorare **interi** ecosistemi in esperimenti sul campo
 - Potremmo non essere in grado di individuare tutte le specie al loro interno
 - Alcune specie potrebbero entrare o uscirne durante l'esperimento
- 2 Ci sono *molti* fattori che non possono essere controllati
 - Specie immigranti o emigranti
 - Clima e tempo atmosferico
 - Interazioni fra specie

Negli ultimi decenni gli *ecosistemi microbici* sono sempre più usati come terreno di prova per modelli ecologici:

- 1 Sono più facili (ma non necessariamente facili *per se*) da gestire in laboratorio
- 2 La loro comprensione ha importanti applicazioni pratiche

Il contesto del nostro lavoro

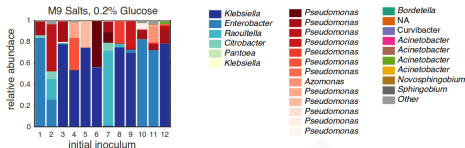


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

“Competitive Exclusion Principle” (CEP): ci sono *molti* casi noti in natura dove il principio è *chiaramente* violato.

“Competitive Exclusion Principle” (CEP): ci sono *molti* casi noti in natura dove il principio è *chiaramente* violato.

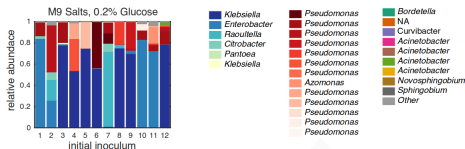
1 Colture di comunità batteriche



Da Goldford et al. 2018

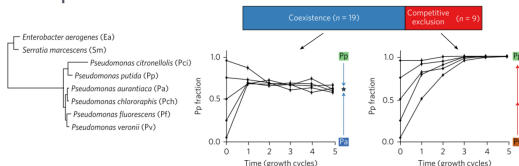
“Competitive Exclusion Principle” (CEP): ci sono *molti* casi noti in natura dove il principio è *chiaramente* violato.

1 Colture di comunità batteriche



Da Goldford et al. 2018

2 Esperimenti di competizione diretta fra batteri



Da Friedman et al. 2017

Modellizzare la competizione ecologica



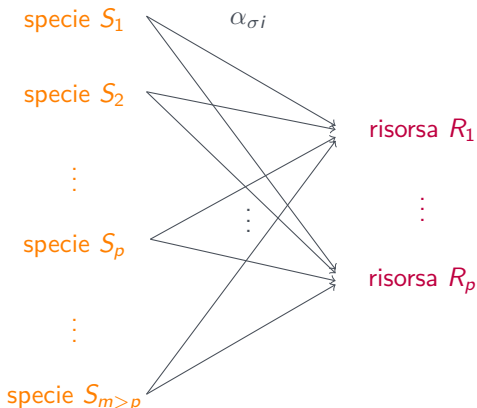
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Dagli anni '70 lo strumento matematico principale usato per modellizzare sistemi competitivi è il *modello consumer-resource di MacArthur*.

Modellizzare la competizione ecologica



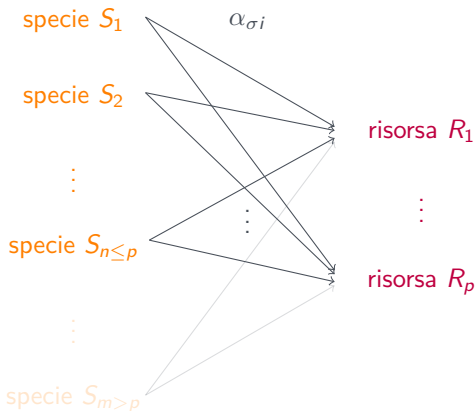
Dagli anni '70 lo strumento matematico principale usato per modellizzare sistemi competitivi è il *modello consumer-resource di MacArthur*.



Modellizzare la competizione ecologica



Dagli anni '70 lo strumento matematico principale usato per modellizzare sistemi competitivi è il *modello consumer-resource di MacArthur*.



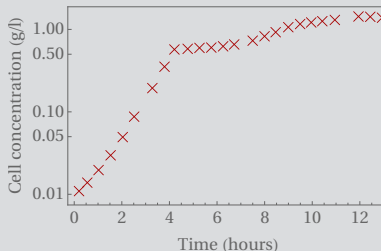
Così com'è, il modello riproduce il CEP. Per poterlo violare è necessario introdurre assunzioni molto particolari o addirittura fare un fine-tuning dei parametri (Posfai et al. 2017).

Nella letteratura dei modelli consumer-resource le $\alpha_{\sigma i}$ sono sempre considerate parametri fissi che non evolvono nel tempo.

Nella letteratura dei modelli consumer-resource le $\alpha_{\sigma i}$ sono sempre considerate parametri fissi che non evolvono nel tempo.

Problema ⚠

In molti esperimenti sono stati osservati i *diauxic shifts* (Monod 1949)!



Crescita di *Klebsiella oxytoca* con glucosio e lattosio. Dati ricavati da Kompala et al. 1986, figura 11.

Nella letteratura dei modelli consumer-resource le $\alpha_{\sigma i}$ sono sempre considerate parametri fissi che non evolvono nel tempo.

Il nostro lavoro in una frase

Abbiamo modificato il modello consumer-resource di MacArthur's di modo tale che le strategie metaboliche possano evolvere nel tempo.

Nella letteratura dei modelli consumer-resource le $\alpha_{\sigma i}$ sono sempre considerate parametri fissi che non evolvono nel tempo.

Il nostro lavoro in una frase

Abbiamo modificato il modello consumer-resource di MacArthur's di modo tale che le strategie metaboliche possano evolvere nel tempo.

Come?

Framework adattivo: ogni specie cambia le proprie strategie metaboliche in modo tale da aumentare il proprio growth rate; la velocità di adattamento è regolata da un parametro d .

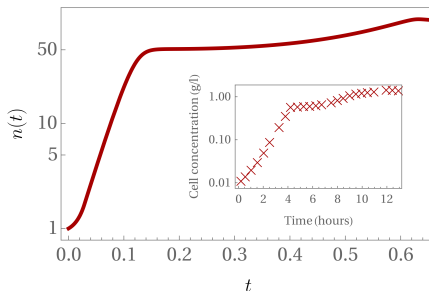
Usando strategie metaboliche adattive siamo in grado di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente e che vanno dalla dinamica della singola specie alla comunità intera!

Usando strategie metaboliche adattive siamo in grado di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente e che vanno dalla dinamica della singola specie alla comunità intera!

1/4) Con una specie e due risorse il modello riproduce i diauxic shifts:

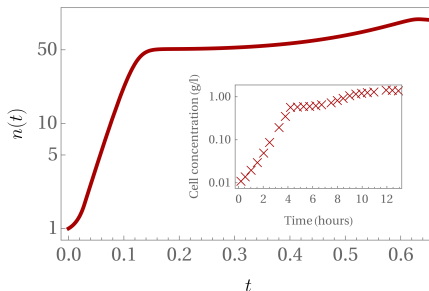
Usando strategie metaboliche adattive siamo in grado di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente e che vanno dalla dinamica della singola specie alla comunità intera!

1/4) Con una specie e due risorse il modello riproduce i diauxic shifts:



Usando strategie metaboliche adattive siamo in grado di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente e che vanno dalla dinamica della singola specie alla comunità intera!

1/4) Con una specie e due risorse il modello riproduce i diauxic shifts:

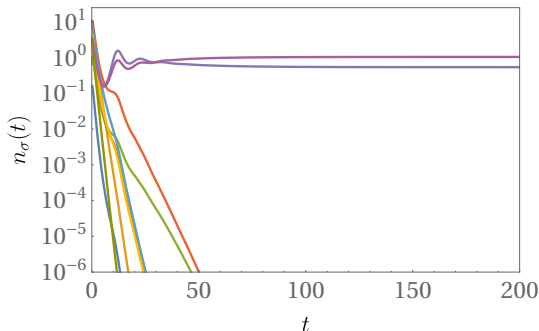
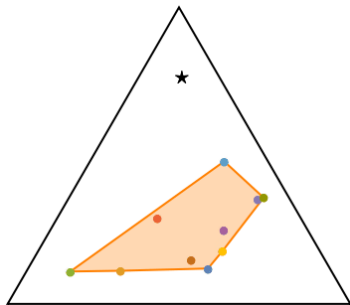


Nota

Possiamo spiegare l'esistenza dei diauxic shifts con un modello completamente generale che non dipende dai particolari del metabolismo di una data specie.

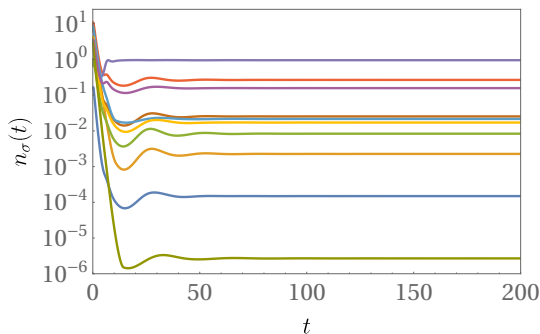
2/4) Quando ci sono più specie e risorse il modello viola naturalmente il CEP:

2/4) Quando ci sono più specie e risorse il modello viola naturalmente il CEP:



Strategie metaboliche fisse

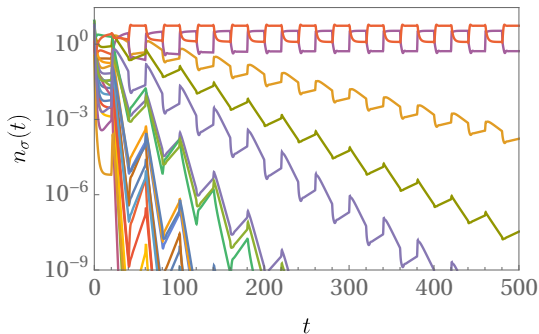
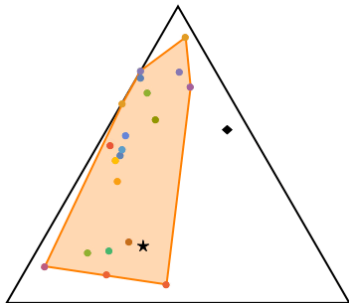
2/4) Quando ci sono più specie e risorse il modello viola naturalmente il CEP:



Strategie metaboliche adattive

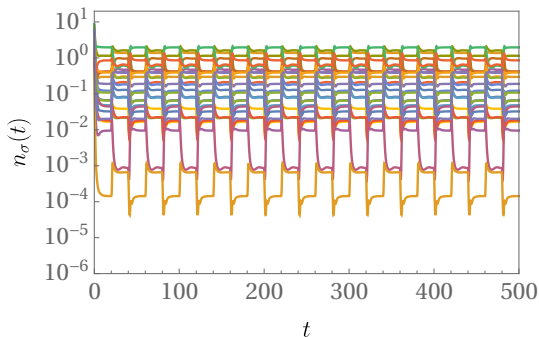
- 3/4) Quando le condizioni ambientali sono variabili (il rate a cui vengono forniti i nutrienti cambia nel tempo) usare $\alpha_{\sigma i}$ adattive porta a comunità più stabili:

- 3/4) Quando le condizioni ambientali sono variabili (il rate a cui vengono forniti i nutrienti cambia nel tempo) usare $\alpha_{\sigma i}$ adattive porta a comunità più stabili:



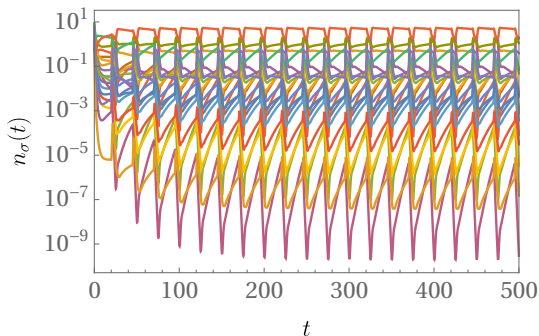
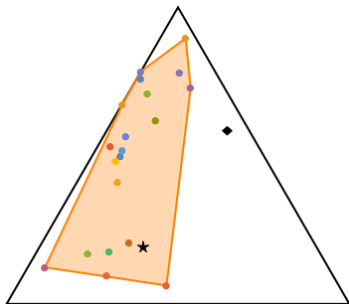
Strategie metaboliche fisse, $\tau_{in} = \tau_{out} = 20$

- 3/4) Quando le condizioni ambientali sono variabili (il rate a cui vengono forniti i nutrienti cambia nel tempo) usare $\alpha_{\sigma i}$ adattive porta a comunità più stabili:



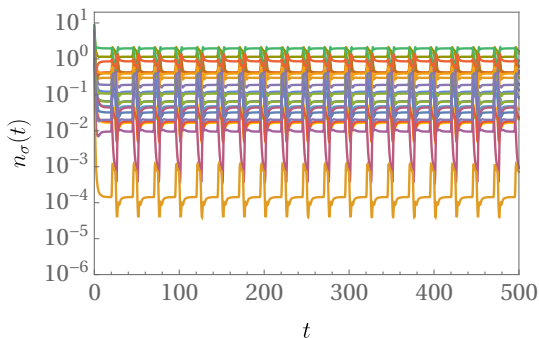
Strategie metaboliche adattive, $\tau_{\text{in}} = \tau_{\text{out}} = 20$

- 3/4) Quando le condizioni ambientali sono variabili (il rate a cui vengono forniti i nutrienti cambia nel tempo) usare $\alpha_{\sigma i}$ adattive porta a comunità più stabili:



Strategie metaboliche fisse, $\tau_{\text{in}} = 20$, $\tau_{\text{out}} = 5$

- 3/4) Quando le condizioni ambientali sono variabili (il rate a cui vengono forniti i nutrienti cambia nel tempo) usare $\alpha_{\sigma i}$ adattive porta a comunità più stabili:



Strategie metaboliche adattive, $\tau_{\text{in}} = 20$, $\tau_{\text{out}} = 5$

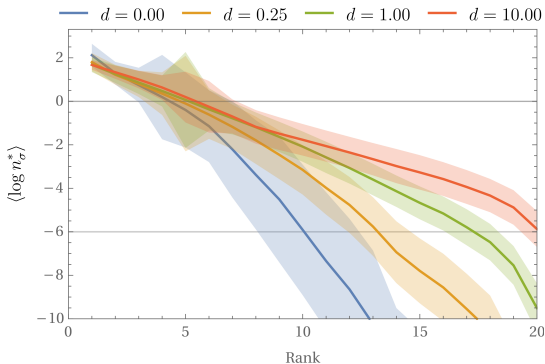
La velocità di adattamento d è un elemento cruciale del modello.

La velocità di adattamento d è un elemento cruciale del modello.

- 4/4) Se l'adattamento è sufficientemente lento ci possono essere estinzioni e il CEP può essere recuperato.

La velocità di adattamento d è un elemento cruciale del modello.

- 4/4) Se l'adattamento è sufficientemente lento ci possono essere estinzioni e il CEP può essere recuperato.



20 specie, 3 risorse

Conclusioni

Usare strategie metaboliche adattive in modelli consumer-resource permette di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente.

Conclusioni

Usare strategie metaboliche adattive in modelli consumer-resource permette di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente.

Sviluppi (poco) futuri

Conclusioni

Usare strategie metaboliche adattive in modelli consumer-resource permette di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente.

Sviluppi (poco) futuri

- Comprendere più a fondo il ruolo della velocità di adattamento d : potrebbe essere l'elemento chiave per predire l'esito della competizione fra specie?

Conclusioni

Usare strategie metaboliche adattive in modelli consumer-resource permette di spiegare molti fenomeni osservati sperimentalmente.

Sviluppi (poco) futuri

- Comprendere più a fondo il ruolo della velocità di adattamento d : potrebbe essere l'elemento chiave per predire l'esito della competizione fra specie?
- Progettare ed eseguire esperimenti per verificare le previsioni del modello

- Friedman, Jonathan et al. (2017). "Community structure follows simple assembly rules in microbial microcosms". In: *Nature Ecology and Evolution* 1.5, pp. 1–7.
- Goldford, Joshua E. et al. (2018). "Emergent simplicity in microbial community assembly". In: *Science* 361.6401, pp. 469–474.
- Kompala, Dhinakar S. et al. (1986). "Investigation of bacterial growth on mixed substrates: Experimental evaluation of cybernetic models". In: *Biotechnology and Bioengineering* 28.7, pp. 1044–1055.
- Monod, Jacques (1949). "The Growth of Bacterial Cultures". In: *Annual Review of Microbiology* 3.1, pp. 371–394.
- Posfai, Anna et al. (2017). "Metabolic Trade-Offs Promote Diversity in a Model Ecosystem". In: *Physical Review Letters* 118.2, p. 28103.

Backup slides



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Le equazioni che definiscono il modello consumer-resource di MacArthur sono le seguenti:

Le equazioni che definiscono il modello consumer-resource di MacArthur sono le seguenti:

$$\dot{n}_\sigma = n_\sigma \left(\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \delta_\sigma \right) \quad (1a)$$

$$\dot{c}_i = s_i - \sum_{\sigma=1}^m n_\sigma \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \mu_i c_i \quad (1b)$$

Dettagli del modello



Le equazioni che definiscono il modello consumer-resource di MacArthur sono le seguenti:

densità della popolazione $\dot{n}_\sigma = n_\sigma \left(\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \delta_\sigma \right)$ (1a)

“valore della risorsa i ”

death rate

resource supply rate

concentrazione delle risorse $\dot{c}_i = s_i - \sum_{\sigma=1}^m n_\sigma \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \mu_i c_i$ (1b)

“strategie metaboliche”

rate di assorbimento della risorsa i ,
 $r_i(c_i) = c_i / (K_i + c_i)$

rate di degradazione

Possiamo richiedere che $\alpha_{\sigma i}$ evolva in modo tale che $g_{\sigma} = \sum_{i=1}^P v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i)$ sia massimizzato tramite una semplice equazione di “salita del gradiente”:

Possiamo richiedere che $\alpha_{\sigma i}$ evolva in modo tale che $g_{\sigma} = \sum_{i=1}^P v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i)$ sia massimizzato tramite una semplice equazione di “salita del gradiente”:

$$\dot{\alpha}_{\sigma i} = \frac{1}{\tau_{\sigma}} \cdot \frac{\partial g_{\sigma}}{\partial \alpha_{\sigma i}} = d\delta_{\sigma} v_i r_i \quad \text{dove} \quad \frac{1}{\tau_{\sigma}} = d\delta_{\sigma} \quad (2)$$

Possiamo richiedere che $\alpha_{\sigma i}$ evolva in modo tale che $g_{\sigma} = \sum_{i=1}^P v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i)$ sia massimizzato tramite una semplice equazione di “salita del gradiente”:

$$\dot{\alpha}_{\sigma i} = \frac{1}{\tau_{\sigma}} \cdot \frac{\partial g_{\sigma}}{\partial \alpha_{\sigma i}} = d\delta_{\sigma} v_i r_i \quad \text{dove} \quad \frac{1}{\tau_{\sigma}} = d\delta_{\sigma} \quad (2)$$

Problema

Così com'è, l'eq (2) non impedisce ad $\alpha_{\sigma i}$ di crescere indefinitamente!

Possiamo richiedere che $\alpha_{\sigma i}$ evolva in modo tale che $g_{\sigma} = \sum_{i=1}^P v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i)$ sia massimizzato tramite una semplice equazione di “salita del gradiente”:

$$\dot{\alpha}_{\sigma i} = \frac{1}{\tau_{\sigma}} \cdot \frac{\partial g_{\sigma}}{\partial \alpha_{\sigma i}} = d\delta_{\sigma} v_i r_i \quad \text{dove} \quad \frac{1}{\tau_{\sigma}} = d\delta_{\sigma} \quad (2)$$

Problema ⚠

Così com'è, l'eq (2) non impedisce ad $\alpha_{\sigma i}$ di crescere indefinitamente!

Soluzione

Dobbiamo introdurre dei vincoli nel rate di assorbimento delle risorse: le strategie metaboliche $\alpha_{\sigma i}$ devono essere limitate in qualche modo.

La nostra scelta:

$$\sum_{i=1}^p w_i \alpha_{\sigma i} := E_{\sigma}(t) \leq Q\delta_{\sigma} \quad (3)$$

\downarrow
"costo della risorsa i "

La nostra scelta:

$$\sum_{i=1}^p w_i \alpha_{\sigma i} := E_{\sigma}(t) \leq Q \delta_{\sigma} \quad (3)$$

\downarrow
"costo della risorsa i "

Equazione finale (dopo un po' di lavoro):

$$\dot{\alpha}_{\sigma i} = \alpha_{\sigma i} d\delta_{\sigma} \left[v_i r_i - \Theta \left(\sum_{i=1}^p w_i \alpha_{\sigma i} - Q \delta_{\sigma} \right) \frac{w_i}{\sum_{k=1}^p w_k^2 \alpha_{\sigma k}} \sum_{j=1}^p v_j r_j w_j \alpha_{\sigma j} \right] \quad (4)$$

La nostra scelta:

$$\sum_{i=1}^p w_i \alpha_{\sigma i} := E_{\sigma}(t) \leq Q \delta_{\sigma} \quad (3)$$

\downarrow
"costo della risorsa i "

Equazione finale (dopo un po' di lavoro):

$$\dot{\alpha}_{\sigma i} = \alpha_{\sigma i} d \delta_{\sigma} \left[v_i r_i - \Theta \left(\sum_{i=1}^p w_i \alpha_{\sigma i} - Q \delta_{\sigma} \right) \frac{w_i}{\sum_{k=1}^p w_k^2 \alpha_{\sigma k}} \sum_{j=1}^p v_j r_j w_j \alpha_{\sigma j} \right] \quad (4)$$

Attenzione ⚠

Abbiamo anche fatto in modo che $\alpha_{\sigma i}(t) \geq 0 \forall t$.

Condizioni per la coesistenza



$$\dot{n}_\sigma = n_\sigma \left(\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \delta_\sigma \right) \quad (5)$$

$$\dot{n}_\sigma = n_\sigma \left(\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \delta_\sigma \right) \quad (5)$$

Alla stazionarietà $\dot{n}_\sigma = 0$, ed escludendo il caso $n_\sigma^* = 0$ si ha:

$$\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i^* = \delta_\sigma , \quad (6)$$

e da $\dot{c}_i = 0$ si ha:

$$s_i = \sum_{\sigma=1}^m n_\sigma^* \alpha_{\sigma i} r_i^* . \quad (7)$$

$$\dot{n}_\sigma = n_\sigma \left(\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i(c_i) - \delta_\sigma \right) \quad (5)$$

Alla stazionarietà $\dot{n}_\sigma = 0$, ed escludendo il caso $n_\sigma^* = 0$ si ha:

$$\sum_{i=1}^p v_i \alpha_{\sigma i} r_i^* = \delta_\sigma , \quad (6)$$

e da $\dot{c}_i = 0$ si ha:

$$s_i = \sum_{\sigma=1}^m n_\sigma^* \alpha_{\sigma i} r_i^* . \quad (7)$$

L'equazione (6) si può risolvere con:

$$r_i^* = \frac{w_i}{v_i} \cdot \frac{\delta_\sigma}{\sum_{j=1}^p w_j \alpha_{\sigma j}} = \frac{w_i}{v_i} Q^{-1} . \quad (8)$$

Introducendo:

$$x_{\sigma}^{*} := \frac{n_{\sigma}^{*} \delta_{\sigma}}{\sum_{\rho=1}^m n_{\rho}^{*} \delta_{\rho}} \quad \hat{s}_i := \frac{v_i s_i}{\sum_{j=1}^p v_j s_j} \quad \hat{\alpha}_{\sigma i} := \frac{w_i \alpha_{\sigma i}}{\mathcal{Q} \delta_{\sigma}} \quad (9)$$

la (7) si può riscrivere come:

$$\hat{s}_i = \sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} \hat{\alpha}_{\sigma i} , \quad (10)$$

dove $\sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} = 1$.

Introducendo:

$$x_{\sigma}^{*} := \frac{n_{\sigma}^{*} \delta_{\sigma}}{\sum_{\rho=1}^m n_{\rho}^{*} \delta_{\rho}} \quad \hat{s}_i := \frac{v_i s_i}{\sum_{j=1}^p v_j s_j} \quad \hat{\alpha}_{\sigma i} := \frac{w_i \alpha_{\sigma i}}{Q \delta_{\sigma}} \quad (9)$$

la (7) si può riscrivere come:

$$\hat{s}_i = \sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} \hat{\alpha}_{\sigma i} , \quad (10)$$

dove $\sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} = 1$. La (10) è un sistema di p equazioni per m incognite (x_{σ}^{*}), e quindi ammette *infinite* soluzioni.

Introducendo:

$$x_{\sigma}^{*} := \frac{n_{\sigma}^{*} \delta_{\sigma}}{\sum_{\rho=1}^m n_{\rho}^{*} \delta_{\rho}} \quad \hat{s}_i := \frac{v_i s_i}{\sum_{j=1}^p v_j s_j} \quad \hat{\alpha}_{\sigma i} := \frac{w_i \alpha_{\sigma i}}{Q \delta_{\sigma}} \quad (9)$$

la (7) si può riscrivere come:

$$\hat{s}_i = \sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} \hat{\alpha}_{\sigma i} , \quad (10)$$

dove $\sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} = 1$. La (10) è un sistema di p equazioni per m incognite (x_{σ}^{*}), e quindi ammette *infinite* soluzioni.

Conclusione

Per violare il CEP bisogna avere soluzioni *positive*, cioè $x_{\sigma}^{*} > 0 \forall \sigma$. Poiché $\sum_{\sigma=1}^m x_{\sigma}^{*} = 1$ questo significa che $\vec{\hat{s}}$ deve essere una combinazione convessa delle $\vec{\hat{\alpha}}$, o in altre parole $\vec{\hat{s}}$ deve appartenere all'involuppo convesso delle $\vec{\hat{\alpha}}$.